This is a reproduction of a library book that was digitized by Google as part of an ongoing effort to preserve the information in books and make it universally accessible.

Google books

https://books.google.com

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

BUHR A

a39015 01801941 7b

1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

Digitized by Google

QH
542
.T85

Digitized by Google

Digitized by Google

QH
541
.T85

Digitized by Google

Digitized by Google

A Monsieur
Membre de l'Institut
Professeur à la Sorbonne
Très respectueux hommage
P. Portier

LES SYMBIOTES

Digitized by Google

Digitized by Google

PAUL PORTIER

Maître de Conférences à la Faculté des Sciences de Paris.
Professeur à l'Institut océanographique.

LES SYMBIOTES

Toute synthèse biologique est l'œuvre d'un symbiote VIVANT.

AVEC 63 FIGURES DANS LE TEXTE ET 1 PLANCHE

MASSON ET Cie, EDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VIe
1918

Digitized by Google

Tous droits de reproduction, de traduction et d'adaptation réservés pour tous pays.

Copyright by Masson et Cie
1918

Digitized by Google

[illegible]

[illegible]

Dans [illegible]
dit de [illegible]
bactéridie [illegible]
la science par [illegible]

Cette [illegible]
est très pro[illegible].

Nous ne [illegible]
le même phénomène [illegible]
nos yeux. Notre [illegible]
dans une large mesure, [illegible]
antérieures.

Reprenant, pour mon compte, [illegible]
Duclaux, je dirai que, dans les [illegible]
j'expose aujourd'hui, j'ai regardé la M[illegible]logie par les fenêtres de la Physiologie [illegible].

C'est un magnifique palais que [illegible]
a puissamment contribué à embellir.

387451

Digitized by Google

Tous droits de reproduction, de traduction et d'adaptation réservés pour tous pays.

Copyright by Masson et Cie

1918

Digitized by Google

A SON ALTESSE SÉRÉNISSIME ALBERT Ier,
PRINCE SOUVERAIN DE MONACO,
MEMBRE DE L'INSTITUT DE FRANCE.

MONSEIGNEUR,

Dans son beau livre sur Pasteur, Duclaux dit de Davaine, à propos de la découverte de la bactéridie charbonneuse : « Davaine regardait la science par les fenêtres de la médecine. »

Cette pensée exprimée dans un style imagé est très profonde.

Nous ne voyons *pas tous de la même manière le même phénomène naturel qui se produit sous nos yeux. Notre élaboration cérébrale dépend, dans une large mesure, de nos acquisitions antérieures.*

Reprenant, pour mon compte, la formule de Duclaux, je dirai que, dans les recherches que j'expose aujourd'hui, j'ai regardé la Microbiologie par les fenêtres de la Physiologie comparée.

C'est un magnifique palais que Votre œuvre a puissamment contribué à embellir.

337451

Digitized by Google

Il est donc naturel que, par ces fenêtres qui donnent sur des aspects si divers, j'aie vu cette partie de la science sous un jour nouveau.

De ces longues recherches, qui en appellent d'autres plus nombreuses, est née une théorie très audacieuse de l'intervention des microorganismes dans les phénomènes de la nutrition normale des êtres vivants.

C'est cette théorie des « Symbiotes » *que j'expose dans les pages qui suivent.*

Dans les campagnes scientifiques auxquelles Vous avez bien voulu m'associer, l'esprit se trouve ensemencé par une immense variété de faits.

Les ressources du beau laboratoire de l'Institut océanographique que Vous m'avez confié m'ont permis de mener à bien beaucoup de recherches qui m'avaient été suggérées par ces observations multipliées.

Ces diverses circonstances ont singulièrement favorisé l'éclosion des idées que j'expose ici.

C'est pour ces raisons que je prie respectueusement Votre Altesse d'accepter l'hommage de ce livre comme une preuve insuffisante de mon respectueux dévouement et de ma très vive reconnaissance.

Digitized by Google

PRÉFACE

Le travail qui suit peut, dans ses traits essentiels, se résumer en quelques lignes.

Tous les êtres vivants, tous les animaux depuis l'Amibe jusqu'à l'Homme, toutes les plantes depuis les Cryptogames jusqu'aux Dicotylédones, sont constitués par l'association, l' « emboîtement » de deux êtres différents.

Chaque cellule vivante renferme dans son protoplasme des formations que les histologistes désignent sous le nom de « mitochondries ». Ces organites ne seraient pour moi autre chose que des bactéries symbiotiques, ce que je nomme des « symbiotes ».

Le symbiote est un microorganisme qui possède deux propriétés remarquables, une extrême plasticité qui lui permet une adaptation aux conditions les plus variées et un pouvoir de synthèse très

Digitized by Google

étendu, variable d'ailleurs avec les conditions dans lesquelles il est placé.

La bactérie symbiotique vient du milieu extérieur ; elle peut, dans certains cas, y retourner et vivre d'une vie indépendante. Les bactéries seraient donc les seuls êtres simples ; *tous les autres seraient* doubles.

Enoncée sous cette forme concise et brutale, cette affirmation paraît bien constituer, dans l'état actuel de la science, une véritable hérésie scientifique, et j'avoue que si ces lignes m'étaient tombées sous les yeux il y a quelques années, j'aurais probablement renoncé à prendre une connaissance plus complète de l'ouvrage qu'elles annonçaient.

Le biologiste auquel on présente sans ménagement cette notion nouvelle se trouve, me semble-t-il, dans la situation d'un habitant de la plaine qu'on transporterait brusquement au sommet d'une des cimes les plus escarpées des Alpes. Il verrait s'ouvrir de tous côtés sous ses pieds des gouffres vertigineux ; il aurait la sensation aiguë de l'impossibilité de réaliser, par ses seuls moyens, l'ascension du pic sur le sommet duquel on l'a déposé. Et cependant, l'alpiniste qui a pratiqué la montagne sait que les difficultés à vaincre, pour

Digitized by Google

réelles qu'elles soient, n'ont rien d'insurmontable.

J'ai mis bien des années à gravir pas à pas cette pente abrupte de physiologie bactériologique, l'abandonnant momentanément, puis la reprenant, et on constatera que c'est presque malgré moi que je suis arrivé sur ce pic si effrayant à première vue.

Ceux qui voudront bien parcourir ce chemin avec moi verront beaucoup de difficultés s'évanouir à mesure que les faits seront abordés méthodiquement.

Et c'est précisément un des buts de ce travail de me permettre de « situer » les recherches fragmentaires qui ont été publiées déjà, et celles que je compte publier prochainement sur cette question de physiologie.

La notion nouvelle qui s'impose à moi embrasse en effet, comme on le verra, une grande partie de la biologie. Les sujets particuliers que j'ai pu traiter moi-même sont comme perdus dans ce domaine si vaste; ils apparaissent sans lien entre eux, et ne prennent leur signification que si on possède le fil conducteur qui les réunit.

Parmi les savants que la théorie des symbiotes peut inquiéter, ce sont les bactériologistes qui ont le droit de formuler les plus expresses réserves

Digitized by Google

au sujet de cette affirmation d'une symbiose aussi générale, qui revient, en somme, à leur point de vue, à une contamination généralisée.

Mais il faut remarquer qu'à une époque encore récente beaucoup de bactériologistes étaient portés par un courant d'idées très spécial. Je demande la permission de citer, à ce sujet, un petit fait bien insignifiant en lui-même, mais assez symptomatique de cet état d'esprit.

J'avais eu l'occasion, au cours d'une croisière scientifique, de recueillir des bactéries marines dans les conditions les plus variées : depuis la surface jusqu'à 6.000 *mètres de profondeur, depuis le rivage jusqu'à la haute mer. Je constatai que, parmi ces bactéries, certaines espèces avaient la propriété de* liquéfier la gélose.

J'allai soumettre ma petite découverte à plusieurs bactériologistes, mais partout je fus accueilli avec un sourire d'incrédulité.

C'était, en effet, une notion classique, à cette époque, qu'aucune bactérie ne possédait le pouvoir de liquéfier la gélose. Je ne pus obtenir la vérification, cependant bien simple, du fait que j'apportais, et trop conscient de mon incompétence en ces matières, je n'insistai pas.

Quelques années plus tard, Gran retrouvait

Digitized by Google

ces bactéries liquéfiant la gélose ; l'exactitude du fait n'est plus contestée actuellement.

Comment expliquer cette répugnance des bactériologistes à accepter ce fait d'expérience ? Très simplement par cette considération que ceux-ci, comme dit Duclaux, regardaient alors presque uniquement par les fenêtres de la médecine.

Aujourd'hui, après des recherches plus variées, ils nous ont appris que, dans la nature, la principale fonction des microorganismes est de remanier les déchets résultant de la vie et, par une combinaison de phénomènes d'analyse et de synthèse, de les faire rentrer dans le circulus général de la matière.

Les substances qui semblent le plus réfractaires, comme le caoutchouc, les essences, n'échappent pas à cette loi générale. On ne s'expliquerait pas que, dans le milieu marin, il n'existât pas des bactéries capables de solubiliser la gélose qui est extraite d'une algue marine. Leur existence pouvait être prévue a priori.

Revenons maintenant à la présence régulière de bactéries symbiotiques dans les cellules des êtres vivants.

Il est très naturel que les bactériologistes montrent quelque défiance à accepter d'emblée

Digitized by Google

une notion aussi nouvelle et même aussi dangereuse pour leur science ; il est très normal qu'ils exigent des preuves formelles et une interprétation convenable des faits.

Il y a là en jeu une question de technique qui a une importance primordiale.

Il s'agit de décider si des microorganismes sont normalement présents ou absents dans les tissus vivants.

L'expérience, suivant la manière dont elle est conduite, est ou parfaite ou nulle ; c'est du tout ou rien. *On peut, dans un organe, doser un élément avec une exactitude plus ou moins grande ; en bactériologie, au contraire, si on n'est pas en possession d'une technique parfaite, on peut, au cours des manipulations, introduire une bactérie provenant du milieu extérieur, et toute l'expérience est à rejeter.*

Comme d'autre part, dans l'immense majorité des cas, les essais de culture restent négatifs, on est tenté de rejeter les expériences positives comme entachées d'erreur, ce qui, à tout prendre, est anti-scientifique ; des milliers d'expériences négatives devant disparaître devant une seule expérience positive bien faite. *On voit donc l'énorme difficulté du problème posé.*

Digitized by Google

On se trouve en réalité presque toujours en présence d'organismes symbiotiques adaptés au milieu cellulaire depuis des millions, probablement même des centaines de millions d'années. Quoi d'étonnant que dans ces conditions on soit impuissant, dans la presque totalité des cas, à disjoindre les deux organismes ?

Supposons que la géologie soit une science aussi jeune que la bactériologie physiologique et qu'un géologue limite ses explorations à l'Europe centrale ; quelles données pourra-t-il recueillir pour affirmer la présence actuelle d'une masse en fusion au-dessous de l'écorce terrestre ?

La chaîne des « puys » d'Auvergne pourra lui fournir un argument, mais bien faible à la vérité.

Au contraire, si notre géologue peut se déplacer, gagner le sud de l'Italie, ou mieux parcourir le continent américain du nord au sud en suivant la Cordillère des Andes ; en un mot explorer les lignes de fracture *du globe, il rencontrera nombre de volcans en éruption, et il accumulera une telle quantité de preuves que le moindre doute ne pourra subsister sur la réalité du phénomène étudié.*

Eh bien ! dans la question de symbiose qui nous occupe, les lignes de fracture se trouvent surtout dans la classe des Insectes ; chez ces êtres,

Digitized by Google

doués d'un pouvoir d'adaptation extrêmement étendu, il existe des groupes qui sont, pourrait-on dire, encore en pleine éruption à l'époque actuelle. Il faut entendre par là qu'à la suite d'une adaptation relativement récente, le phénomène de symbiose apparaît ici avec une évidence surprenante, et que le microorganisme symbiotique peut encore facilement être isolé et cultivé d'une manière indépendante.

Il est curieux... et triste, à mon avis, de voir combien sont négligées actuellement les ressources immenses que nous offre la physiologie comparée.

Beaucoup de physiologistes pensent, comme Auguste Comte, que « les êtres vivants nous sont « d'autant mieux connus qu'ils sont plus complexes » ce qui est très vrai ; mais aussi que « la vie animale « de l'homme nous aide à comprendre celle de « l'éponge, mais la réciproque n'est pas vraie », ce qui, à mon avis, est absolument faux.

Je crois, en effet, qu'après avoir fait donner aux êtres les plus différenciés dans leurs fonctions tout ce que l'expérimentation peut leur extraire, il est infiniment avantageux de se tourner vers la physiologie comparée pour opérer une vérification de la théorie construite et renouveler en même temps beaucoup de points de vue.

Digitized by Google

Je prends un exemple concret pour faire saisir ma pensée.

Nous avons étudié une grande fonction, celle de la digestion par exemple, et pour cela nous avons accumulé un très grand nombre d'expériences de laboratoire pratiquées sur des animaux élevés en organisation : Mammifères, Oiseaux. Cette laborieuse enquête nous amène finalement à concevoir la digestion comme un broyage moléculaire opéré par voie chimique ; ce broyage aboutit à la mise en liberté des fragments des édifices complexes constitués par les aliments.

Mais, chez les animaux supérieurs, on pourrait dire que le moulin est à plusieurs compartiments ; or, c'est le dernier seul qui semble indispensable, car c'est là que s'opère la digestion en milieu alcalin qui s'adresse aux graisses, aux hydrates de carbone et aux protéiques et qui met en liberté les derniers fragments.

En d'autres termes, la digestion intestinale est la seule indispensable, car seule elle est capable de donner le résultat final, d'atteindre le but ultime. Les autres digestions : buccale, gastrique, ne sont que des fonctions surajoutées qui préparent et facilitent la digestion intestinale, mais qu'on doit pouvoir à la rigueur supprimer.

Digitized by Google

Comment vérifier cette théorie ? Nous avons plusieurs procédés, mais je ne retiens ici que celui qui est emprunté à la physiologie comparée.

Nous quittons le laboratoire, nous explorons la nature, cherchant dans la série des êtres vivants s'il y en a chez lesquels une seule digestion *existe.*

Nous en rencontrons, en effet, de nombreux exemples chez les Invertébrés ; si notre théorie est vraie, cette digestion unique doit être la digestion alcaline, *la digestion* pancréatique. *Et c'est bien en effet ce que nous constatons. La théorie générale de la digestion à laquelle nous étions arrivés se trouve donc vérifiée.*

La physiologie comparée nous fournirait des vérifications analogues pour la plupart des grandes fonctions. C'est ainsi que le cervelet, comme l'a montré Flourens, est un centre de coordination précise qui assure l'exécution des mouvements et l'équilibre. Seule, l'expérimentation sur les Vertébrés supérieurs : Mammifères et Oiseaux, pouvait permettre de mettre ce rôle en évidence ; mais l'exploration des Vertébrés inférieurs, des différentes classes de Poissons en particulier, vient apporter une vérification éclatante à cette notion.

Digitized by Google

Cette méthode de travail est encore beaucoup plus féconde pour l'étude de questions du genre de celle qui nous occupe. Le mécanisme très perfectionné qui assure la constance du milieu intérieur de l'animal contribue puissamment en même temps à dissimuler le phénomène qu'on veut étudier.

C'est au contraire chez certains êtres inférieurs, doués d'un pouvoir d'adaptation très étendu, que l'existence et le mécanisme de la symbiose apparaissent avec une évidence absolue. La solution de cette difficile question ne peut ainsi être obtenue que par des séries de recherches effectuées alternativement chez les animaux supérieurs *et* chez les Invertébrés.

Je suis très fermement convaincu qu'au point où en est arrivée la physiologie générale, il est indispensable de la rajeunir par la physiologie comparée, non pas du tout en se spécialisant dans l'étude des animaux inférieurs, mais en utilisant tour à tour et à mesure des besoins toute la série des êtres, chacun livrant quelque parcelle de l'inconnu qu'on cherche à découvrir.

N'est-ce pas par une recherche de physiologie comparée que l'anaphylaxie a été découverte ? Mais il faut ajouter aussitôt qu'elle n'aurait pas

Digitized by Google

pris toute sa signification si elle n'avait pas été complétée par l'expérimentation sur les animaux supérieurs.

J'espère que la présente étude apportera une nouvelle confirmation aux idées que je soutiens.

Il faut d'ailleurs qu'il soit bien établi qu'on se heurte actuellement aux plus grandes difficultés lorsqu'on veut, en France, utiliser l'appoint que nous offrent les animaux inférieurs.

Dans nos laboratoires parisiens, il nous est presque impossible de conserver des Invertébrés en bon état.

Les laboratoires de Roscoff et de Banyuls qui ont rendu tant de services dans cette voie devraient être encore développés, et il est surtout à souhaiter qu'ils soient pourvus de l'instrumentation physiologique qui fait presque complètement défaut actuellement.

On connaît, d'autre part, la belle série de travaux de physiologie végétale qui a pris naissance sous la direction de G. Bonnier au laboratoire de Biologie végétale de Fontainebleau.

En terminant, je tiens à faire remarquer que le travail qui suit pose encore plus de questions

Digitized by Google

qu'il n'en résoud. C'est plus encore une « hypothèse de travail » qu'une théorie.

On a dit qu'une théorie ne vaut rien quand on ne peut pas démontrer qu'elle est fausse (1). *Cette pensée renferme une grande vérité sous une apparence paradoxale. Il faut que l'expérience puisse mordre sur la théorie ; par l'apport de faits nouveaux, celle-ci se modifie peu à peu ; ce sera sans nul doute le sort de la théorie des symbiotes ; et évidemment beaucoup de points de détails seront à transformer sous peu.*

Ce livre aurait certainement subi des améliorations notables si mon excellent maître A. Dastre n'eût été enlevé à la science et à l'affection de ses élèves il y a un an.

Dastre avait tout d'abord envisagé les symbiotes avec quelque scepticisme. L'opinion qu'il avait sur cette question, il y a quelques années, nous est donnée par les lignes suivantes de son livre sur La vie et la mort : « *Malheureusement, les « biophores et les autres éléments de ce genre « sont purement hypothétiques. Ils le sont comme « les gemmules de Darwin, les bioblastes d'Alt-*

(1) Schuster.

Digitized by Google

« mann, et les pangènes de de Vries. Ils n'ont rien « à voir avec les faits d'observation et la réalité. »

Les idées de Dastre s'étaient complètement modifiées à la suite de l'examen de mes préparations histologiques et de mes cultures. Il avait tenu à répéter lui-même les expériences sur la résistance des symbiotes aux agents physiques et chimiques et, à partir de ce moment, il n'avait cessé de m'engager à poursuivre ces recherches que j'avais été tenté à plusieurs reprises d'abandonner, comme j'ai déjà eu l'occasion de le dire.

Qu'il me soit permis d'assurer aussi de ma cordiale gratitude, pour l'aide morale ou matétérielle qu'ils m'ont apportée au cours de ces recherches, mes collègues ou camarades de laboratoire : Mlle Germaine Alexandre, M. Henri Bierry, M. Larguier des Bancels et M. Schœffer. M. et Mme Randoin m'ont beaucoup aidé dans la correction des épreuves ; je les prie d'accepter mes bien sincères remerciements.

Digitized by Google

CHAPITRE PREMIER

POINT DE DÉPART DU TRAVAIL ET FILIATION DES RECHERCHES

SOMMAIRE. — Le dogme de l'asepsie du milieu intérieur chez les Vertébrés supérieurs. — Contamination du milieu extérieur et des cavités digestives. — La vie en milieu aseptique : expériences de laboratoire, études dans la nature. — Les chenilles « mineuses » des *Nepticula*. — Passage de la vie aseptique à la contamination. — Les *Gracilaria*. — Mécanisme de l'adaptation des larves *xylophages*.

1° ASEPSIE DU MILIEU INTÉRIEUR ET CONTAMINATION DU MILIEU EXTÉRIEUR

Lorsque, sur un animal en bonne santé, on prélève des organes ou des tissus en prenant toutes les précautions voulues pour ne pas introduire des microorganismes, ces tissus, déposés dans un récipient privé lui-même de germes, se conservent indéfiniment sans présenter trace de putréfaction.

Digitized by Google

Le résultat est encore le même si on les dépose sur un milieu nutritif propice au développement des microorganismes.

Les liquides organiques, tels que le sang, l'urine, la lymphe, les sérosités, etc., recueillis avec les mêmes précautions, se conservent indéfiniment sans donner naissance à aucun germe. Ainsi les tissus des animaux sains sont privés de germes ; ceux-ci ne peuvent pas *s'organiser* aux dépens de la matière organique qui meurt ; s'ils apparaissent, c'est qu'une faute de technique a été commise, c'est que les instruments de l'opérateur, le vase dans lequel ils ont été déposés ou même l'air qui a pénétré dans le flacon ont apporté ces germes, ou bien c'est que l'animal était atteint d'une affection parasitaire et que ses tissus recélaient le microorganisme qui continue à se développer *in vitro*.

Ces faits, établis expérimentalement par Pasteur, à la suite de recherches magistrales qui ont eu pour la science des conséquences immenses : ont permis de réfuter la fausse doctrine de la génération spontanée et de la poursuivre dans son dernier repaire, celui des infiniment petits, et de lui donner le coup de grâce ; ont montré que les microorganismes des tissus des animaux malades étaient non

Digitized by Google

pas la *conséquence*, mais la *cause* de la maladie ; ont permis l'isolement de ces germes, leur étude méthodique ; enfin, ont conduit à la vaccination, à la préparation des sérums préventifs et curatifs, à la prophylaxie des affections contagieuses ; en un mot, ces belles découvertes de Pasteur ont entièrement transformé la médecine et une partie de la biologie.

D'innombrables expériences faites chaque jour dans les laboratoires de bactériologie viennent confirmer ces résultats. *Le dogme de l'asepsie du milieu intérieur* des animaux supérieurs, de celui des mammifères et des oiseaux tout au moins, repose sur une base inébranlable.

Et cependant, ces êtres vivants sont plongés dans un milieu universellement contaminé. Tous les objets qui nous entourent sont couverts de microorganismes, l'air que nous introduisons dans nos poumons en est chargé ; les aliments que nous ingérons en sont peuplés. Comment se fait-il que notre milieu intérieur, notre sang, nos tissus restent purs au milieu de cette pollution universelle ?

Les mécanismes de protection qui interviennent sont nombreux ; nous n'avons pas le loisir de les rappeler ici. Disons seulement que l'organisme peut être comparé à une forteresse à plusieurs enceintes. Si les premières

Digitized by Google

barrières sont forcées, si même l'ennemi s'est introduit dans la place, il est, dans la majorité des cas, capturé et digéré par des cellules mobiles, les leucocytes. C'est le phénomène de la phagocytose.

Cependant le peuplement du tube digestif est si rapide après la naissance, il est si universel, il est si intense qu'on s'est demandé si les micro-organismes présents n'avaient point un rôle important ou même indispensable dans les phénomènes de digestion.

Nos aliments, avant de pénétrer dans le milieu intérieur, avant d'être absorbés, doivent en effet être profondément transformés au point de vue chimique. Les grosses molécules qui composent les principes immédiats doivent être fragmentées en molécules plus petites ; les grands édifices sont démolis et c'est avec les matériaux, les « pierres » qui les constituaient que l'organisme bâtit ses tissus ou ses réserves sur un nouveau plan qui lui est propre.

Les « outils » au moyen desquels cette démolition s'accomplit sont des agents spéciaux à la matière vivante : les diastases, les ferments solubles.

Les glandes annexées aux différents segments du tube digestif (glandes salivaires, gastriques, intestinales, pancréatiques) secrètent des li-

Digitized by Google

quides très riches en diastases variées ; mais les microorganismes sont eux-mêmes de grands producteurs de ces agents chimiques si remarquables. Comment, dans cette transformation diastasique des aliments, faire la part du microorganisme et de la glande ; comment décider même si la glande n'emprunte pas ses ferments au microorganisme ? Un seul moyen semble s'offrir : prendre un animal à la naissance, alors que ni ses téguments, ni son tube digestif ne sont encore contaminés ; le placer dans une enceinte stérile et le nourrir avec les aliments privés eux-mêmes de germes.

Ce sont là, remarquons-le, des expériences ardues et très délicates à réaliser.

Pasteur, dès l'année 1885, s'était préoccupé de cette question. A la suite de la présentation d'une note de Duclaux sur la germination des plantes sur un sol riche en matières organiques et exempt de microbes, il expose qu'il serait intéressant de nourrir un animal avec des matières nutritives *pures*. « Par cette dernière « expression, dit-il, j'entends désigner des pro- « duits alimentaires qu'on priverait artificielle- « ment et complètement des microbes communs. »

Et Pasteur ajoute : « Sans vouloir rien « affirmer, je ne cache pas que j'entrepren- « drais cette étude, si j'en avais le temps,

Digitized by Google

« avec la pensée préconçue que la vie, dans « ces conditions, deviendrait impossible. »

Pasteur indique enfin que l'œuf de poule, dont l'extérieur peut être facilement privé de germes, se prêterait à ce genre d'expériences.

Depuis cette époque, déjà lointaine, ce projet d'expérience formulé par Pasteur a été réalisé par divers expérimentateurs.

Malheureusement, les résultats de ces expériences (1) n'ont pas la netteté qu'on pouvait espérer.

Des petits cobayes élevés aseptiquement augmentent de poids, mais sont en retard sur les témoins.

Des poussins, au contraire, dépérissent et diminuent constamment de poids.

Des têtards vivent, mais vivent mal, ils présentent encore un retard marqué sur les témoins.

En somme, rien de net ; les animaux semblent pouvoir vivre aseptiquement, mais ils vivent mal ; d'autre part, en raison des difficultés expérimentales, ces expériences ont une durée toujours assez courte. On peut se demander si cette existence misérable, suffisamment prolongée, n'aboutirait pas d'une manière inéluctable à la mort.

(1) Je reviens plus loin sur ces recherches.

Digitized by Google

2° Vie aseptique dans la nature

Serait-il possible de résoudre cette question importante par un autre moyen ? Ne peut-on pas trouver *dans la nature* des animaux placés dans des conditions telles qu'ils soient préservés de toute contamination ? Si oui, quel avantage énorme ! Il suffit de bien s'assurer de l'asepsie de l'être et la nature elle-même aura réalisé l'expérience. Et cette expérience, ce n'est plus quelques jours qu'elle dure, c'est la vie de l'être, et même un nombre indéfini de générations.

Eh bien, les Insectes nous offrent d'assez nombreux exemples de larves vivant dans des conditions d'asepsie rigoureuse.

Les chenilles « mineuses » des Microlépidoptères sont celles que j'ai étudiées. L'œuf est déposé par le petit papillon sur le limbe de la feuille de la plante choisie, ordinairement sur la face supérieure. Il est possible que les rayons lumineux qui traversent cette petite lentille translucide constituée par l'œuf stérilisent la région de l'épiderme sur laquelle elle repose.

Quoiqu'il en soit, la jeune chenille sort de l'œuf en découpant la partie de la coque qui adhère à la feuille ; elle perfore la cuticule ; la voici à l'intérieur du parenchyme. En raison

Digitized by Google

de sa très petite taille, elle s'y loge facilement et, dévorant les cellules qui se présentent à elle, elle se creuse *dans l'épaisseur même de la feuille* une galerie sinueuse dont la forme est assez caractéristique pour une espèce donnée et qui se révèle à l'extérieur sous l'apparence d'une ligne sinueuse blanchâtre (Fig. 1.)

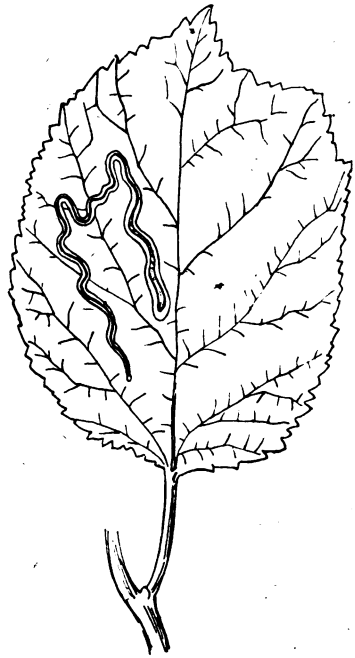


FIG. 1. — MINE DE CHENILLE DE *Nepticula Floslactella* DANS UNE FEUILLE DE NOISETIER. (D'après Stainton.)

La chenille poursuit sa course à l'intérieur de la feuille sans avoir jamais le moindre rapport avec le monde extérieur dont elle reste toujours séparée au moins par les épidermes supérieurs et inférieurs de la feuille. Elle procède comme le *mineur* (d'où son nom) qui chemine sous terre en creusant sa

Digitized by Google

galerie, mais comme un mineur qui se nourrirait du charbon qu'il désagrège. Quant à l'air qu'elle respire, il lui arrive filtré à travers la cuticule et l'épiderme de la feuille.

Voilà donc réalisée, dans la nature, l'expérience bactériologique qui semble conduite avec la technique la plus rigoureuse.

Nous avons en France de nombreuses espèces de ces Microlépidoptères. Le seul genre *Nepticula* en contient environ 120.

Il nous faut maintenant vérifier l'« asepsie » de notre petite larve. La chose est facile. La face supérieure de la feuille est lavée avec un liquide antiseptique, puis avec de l'eau stérile. La « mine » placée dans le champ d'une loupe binoculaire est ouverte avec une tige stérilisée à la flamme ; la petite larve est alors extraite de la feuille au moyen d'une pince stérile et déposée sur un milieu de culture solide ou liquide.

Dans l'immense majorité des cas, l'expérience est négative : *aucun microorganisme ne se développe.*

D'ailleurs, l'examen systématique des organes de la chenille à l'état frais ou après fixation et colorations variées, de même que l'examen des excréments qui existent dans la mine, ne révèle jamais la présence de la moindre bactérie.

Digitized by Google

Malgré l'absence de microorganismes, l'utilisation de l'aliment semble se faire dans de très bonnes conditions. L'armature buccale de la petite larve se compose essentiellement de minuscules mâchoires se croisant comme des cisailles dont la longueur est proportionnée aux cellules du parenchyme de la feuille.

L'examen microscopique du contenu du tube digestif montre qu'en fait, presque toutes les cellules ont leurs parois broyées et que leur contenu devient accessible aux sucs digestifs.

3° Passage de la vie aseptique a la contamination

Il existe un grand nombre de larves qui sont mineuses pendant la première phase de leur existence, mais qui, ayant atteint une taille trop considérable, sont obligées à un moment donné de quitter la feuille qui les héberge ; leur épaisseur devient supérieure à celle de la feuille : par la force des choses, la mine vient s'ouvrir à l'extérieur.

Les chenilles de *Gracilaria Syringella* qui roulent les feuilles de nos Lilas sont dans ce cas.

Etudions comment cette larve s'adapte au milieu extérieur. Et d'abord on vérifie facilement que pendant la phase de mineuse, la chenille est

Digitized by Google

aseptique comme celle des *Nepticula*; ainsi que cette dernière, elle possède des mâchoires d'une exiguïté suffisante pour broyer une à une chaque cellule du parenchyme.

Mais dès que la larve sort de la mine, elle subit une métamorphose qui la transforme d'une manière frappante. La tête qui était très aplatie devient globuleuse ; les mâchoires sont maintenant beaucoup plus robustes, beaucoup plus grandes aussi. Elles vont, en effet, avoir à broyer des organes foliaires bien plus résistants que les cellules du parenchyme ; elles s'acquittent très bien de ce nouveau rôle, mais leur puissance s'est établie, comme il arrive presque toujours, aux dépens de leur précision. L'examen microscopique du contenu intestinal montre que beaucoup de cellules sont maintenant intactes ; le broyage est devenu très grossier. Or, on constate qu'en même temps le tube digestif s'est peuplé de microorganismes qui vivent et se multiplient au milieu de ces amas cellulosiques. Il semble donc probable que ces microorganismes peuvent attaquer, solubiliser cette substance réfractaire aux sucs digestifs de la chenille. On sait d'ailleurs quel rôle important jouent à ce point de vue les microorganismes qui peuplent le tube digestif des herbivores, la panse des Ruminants.

Digitized by Google

La digestion *chimique* de la cellulose par les ferments des microorganismes vient donc se substituer au *broyage mécanique*, qui s'opère maintenant dans des conditions très défectueuses. Il s'établit ainsi une association entre le microorganisme qui consomme la paroi cellulosique et la larve qui peut utiliser le contenu de la cellule mis en liberté.

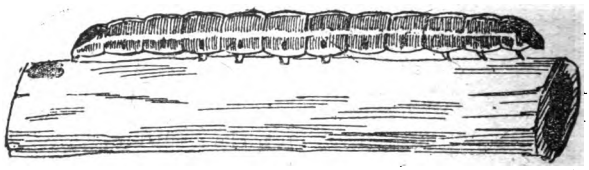


FIG. 2. — CHENILLE DE *Nonagria Typhæ* SUR UNE TIGE DE *Typha*.

Il semble donc que la nécessité, pour la larve, de solubiliser la paroi des cellules entraîne comme conséquence cette association avec un organisme végétal capable de réaliser cette action.

4° ETUDE DES LARVES XYLOPHAGES

Parcourons une nouvelle étape dans la voie précédente, et demandons-nous ce qui va se produire lorsque la larve ingère des substances entièrement cellulosiques ou même lignifiées. On connaît en effet des larves qui se

Digitized by Google

sont adaptées à ce singulier mode de nourriture.

Ces larves *xylophages*, ainsi qu'on les nomme, se rencontrent dans beaucoup de groupes. Il en existe de nombreuses chez les Coléoptères (Longicornes, Bostriches, etc.), chez les Lépidoptères (*Cossus*, *Sesia*, *Nonagria*, *Zeuzera*) (Fig. 3 et 4) ; elles vivent aux dépens du bois des arbres.

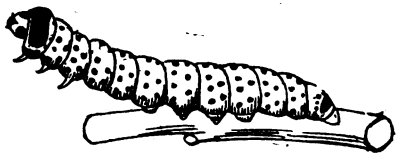


FIG. 3. — CHENILLE DE *Zeuzera pyrina*.

Ici la nourriture est composée *uniquement* de substances qui paraissent tout à fait *réfractaires* à la digestion ; il semble donc paradoxal que la larve qui s'en nourrit arrive à prospérer et à donner l'insecte parfait.

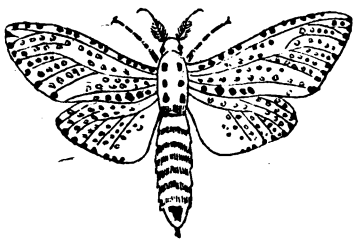


FIG. 4.— *Zeuzera pyrina*. Insecte parfait ♂.

Or, l'étude attentive de ces larves, et en particulier l'examen histologique soigné de leur tube digestif, de leurs organes et de leur sang pendant les

Digitized by Google

périodes de digestion, nous a révélé une série d'adaptations très spéciales qui, envisagées dans leur ensemble, peuvent se résumer de la manière suivante :

La nutrition (digestion) est scindée en deux étapes qui se succèdent. Dans la première étape, un microorganisme peuple le tube digestif de la larve, il est porteur des ferments nécessaires (cytases) qui lui permettent de vivre et de se multiplier aux dépens des substances cellulosiques ou lignifiées.

Dans la seconde étape, le microorganisme est dévoré par la larve ; il sert donc d'intermédiaire entre la substance réfractaire à la digestion et l'insecte ; il se substitue à cette substance cellulosique intangible pour les sucs digestifs ; le microorganisme que nous avons vu apparaître à la phase de contamination en étudiant la *Gracilaria* (p. 11) est devenu la nourriture elle-même et *toute* la nourriture.

Lorsqu'on descend dans le détail des faits, on voit que ce singulier mode de nutrition présente plusieurs variétés. Nous reviendrons sur ce sujet avec quelque détail. Pour l'instant, examinons ce qui se passe chez les chenilles xylophages de Lépidoptères, chez celles de *Nonagria*, de *Sesia*, que j'ai spécialement étudiées.

Digitized by Google

La chenille pourvue d'une armature buccale très puissante broie les substances lignifiées et les déglutit. Cette pâte de cellulose est arrosée par le produit de glandes en tube, extrêmement développées chez toutes les larves de ce groupe.

Les microorganismes associés se développent dans cette pâte ; lorsque la température extérieure est élevée (25 à 30°), on constate qu'ils pullulent à la surface de tous les fragments de cellulose. Ils ne se présentent jamais sous forme de filaments, mais toujours sous l'apparence de spores ovales, très difficiles à colorer par les méthodes habituelles.

Lorsqu'ils ont atteint leur développement normal, ils pénètrent dans les cellules épithéliales de l'intestin et deviennent ainsi véritablement symbiotiques ; la partie de ces cellules qui borde la lumière intestinale en est littéralement bourrée. A mesure qu'on descend vers la partie profonde, vers le pied de la cellule, on constate que les microorganismes se disposent en amas (*c*, Fig. 5), puis subissent une dégénérescence, une liquéfaction ; il y a en somme *digestion intracellulaire* du microorganisme par la cellule intestinale. Les produits de cette digestion pénètrent dans le milieu intérieur et servent à la nourriture des différents organes.

Digitized by Google

Cependant tous les microorganismes ne subissent pas cette liquéfaction dans la cellule épithéliale, on en trouve un certain nombre dans le sang de la larve. Si on examine celui-ci sous

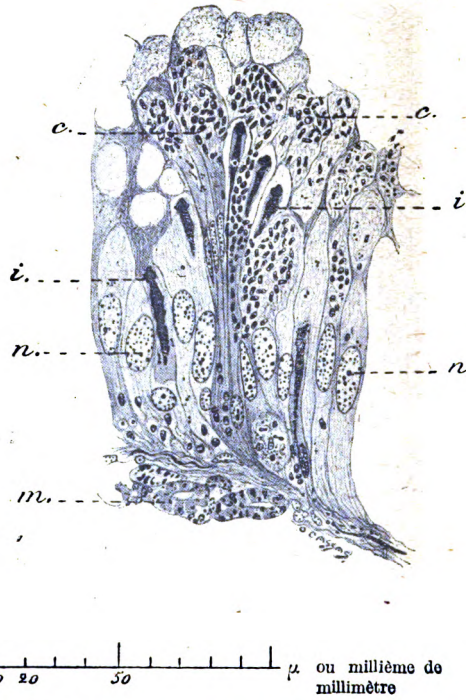


FIG. 5. COUPE DE L'INTESTIN MOYEN DE LA CHENILLE DE *Nonagria Typhæ*-EN PLEINE DIGESTION. — *c*, microorganisme symbiotique dans le cytoplasma de la cellule. — *n*, noyaux des cellules épithéliales. — *i*, groupe de microorganismes subissant la digestion intra-cellulaire. — *m*, muscles striés du tube digestif.

Digitized by Google

le microscope, et que la température soit suffisamment élevée, il n'est pas rare de voir un leucocyte s'approcher d'une spore et la phagocyter. On assiste ici encore à sa digestion intracellulaire, on peut en suivre facilement toutes les phases (1).

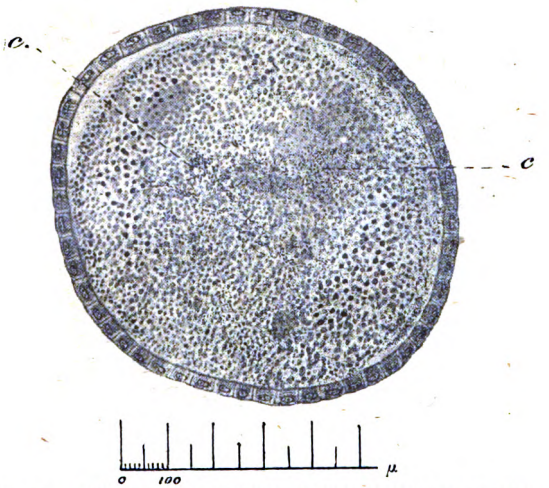


Fig. 6. — Œuf de *Nonagria Typhæ*. (Coupe montrant les symbiotes

Enfin, certains microorganismes échappent à cette destruction ; ils vont s'enkyster dans certains tissus où on les retrouve facilement sur les coupes histologiques des organes. Ils passent

(1) Voyez, pour plus de détails, mon travail sur les champignons entomophytes. (Paris, Lechevalier, 1911.)

Digitized by Google

en particulier dans les œufs ; ils s'y multiplieront à mesure que l'œuf se segmentera et la jeune larve se trouvera approvisionnée de son microorganisme symbiotique, sans lequel elle ne pourrait vivre ; c'est ce qu'on a appelé la *symbiose héréditaire.*

Mais parmi tous les tissus, celui qui présente l'envahissement le plus marqué par les microorganismes, c'est le tissu graisseux qui est annexé aux organes génitaux, en particulier celui qui entoure le testicule. Là, les cellules adipeuses sont littéralement bourrées de microorganismes.

Ce phénomène extrêmement net et frappant se retrouve dans *tous* les individus de *toutes* les espèces xylophages que j'ai examinées.

Chez la plupart des autres Insectes, le phénomène est beaucoup moins marqué, mais cependant, partout on trouve çà et là des cellules adipeuses renfermant des inclusions qui, depuis longtemps, ont attiré l'attention des histologistes ; ils ont remarqué leur ressemblance avec des bactéries ou des levures. Ces formations sont particulièrement nettes chez certains Orthoptères (Blatte). On les désigne souvent sous le nom de corps bactéroïdes. (Blochmann.)

Cette universelle contamination du tissu adipeux des organes génitaux des Insectes, dis-

Digitized by Google

crète dans beaucoup de cas et extrêmement frappante chez d'autres types, m'a incité à rechercher si les organes génitaux des autres animaux et même ceux des Vertébrés ne renferment pas *normalement*, chez l'animal en pleine santé, des microorganismes.

Dans un très grand nombre de cas, le résultat de ces recherches fut positif. Dans toute la série des Vertébrés et jusque chez les Mammifères, on rencontre, dans la graisse des organes génitaux, une bactérie qui partout se présente avec les mêmes caractères morphologiques et physiologiques.

Ce sont ces microorganismes que j'ai désignés sous le nom de *symbiotes* et qui font le sujet du présent travail. On voit donc, et c'est le point sur lequel je désire insister, que cette découverte d'organismes symbiotiques dans la série animale *n'est pas due au hasard*. Elle résulte d'un travail méthodique.

Je tiens à faire remarquer que ce sont les faits eux-mêmes, et non pas une idée préconçue, qui m'ont conduit vers la voie dans laquelle je progresse depuis de longues années. Je suis parti de recherches sur l'asepsie naturelle et permanente et je suis arrivé, sans le désirer et presque malgré moi, aux faits que je vais exposer et à la théorie qui les relie.

Digitized by Google

CHAPITRE II

ÉTUDE DU SYMBIOTE DES VERTÉBRÉS

SOMMAIRE. — Précautions d'asepsie rigoureuse dans le prélèvement des tissus. — Culture des microorganismes symbiotiques. — Caractères bactériologiques de ces microbes. — Extrême malléabilité morphologique suivant la composition chimique du milieu. — Aspect du voile. — Réactions tinctoriales. — Étude physiologique des microorganismes. — Extraordinaire résistance aux agents physiques et chimiques. — Propriétés biochimiques des symbiotes ; leur identité avec les actions fragmentaires dont se compose le métabolisme. — Réalisation *in vitro* de la β oxydation des graisses par les symbiotes. — Phénomènes de synthèse. — Le symbiote travaille en fonction du milieu de culture.

1° PRÉLÈVEMENT DES TISSUS

On vient de voir par quelle filiation d'idées j'ai été amené à faire des recherches bactériologiques sur les organes génitaux des Vertébrés. Comme nous allons le voir, dans un très grand

Digitized by Google

nombre de cas, les tissus de ces organes donnent naissance à des microorganismes qui peuvent être cultivés abondamment sur des milieux variés.

Mais ce fait semble être en contradiction absolue avec ce qu'observent journellement les bactériologistes et, à l'annonce de mes résultats, la première idée qui vient, c'est que quelque erreur de technique s'est glissée dans mes expériences. Je me vois donc dans l'obligation de donner des détails précis sur ma manière d'opérer.

Presque toutes mes opérations sont faites dans une salle située dans les sous-sols de l'Institut Océanographique. Cette salle, éclairée à l'électricité, ne possède pas de fenêtres. En dehors des prélèvements, aucun animal n'y pénètre. Elle n'a jamais été utilisée pour faire des études bactériologiques. Elle est lavée à grande eau avant chaque série de recherches.

Les animaux sont tués par saignée et les oiseaux plumés avant d'être introduits dans cette salle. Les mammifères, attachés sur le dos, sont rasés sur la partie du corps qui doit être ouverte. Les téguments des animaux sont alors lavés à l'alcool et flambés, puis incisés au thermocautère. Les organes sont détachés et prélevés avec des instruments (pinces, ciseaux, bistouris,

Digitized by Google

écarteurs) stérilisés une heure à l'étuve sèche, à une température comprise entre 160 et 170 degrés. Avant l'usage, chaque instrument déjà traité à si haute température est encore passé rapidement dans la flamme d'un bec Bunsen.

Si on prélève plusieurs organes sur un même animal, tous les instruments sont renouvelés à chaque prise.

Ces opérations sont donc dispendieuses, car elles exigent un grand nombre d'instruments que la stérilisation à si haute température détériore assez rapidement, mais il est indispensable d'atteindre une température supérieure à la température de destruction des symbiotes qui, en chaleur sèche, varie entre 140 et 150 degrés.

Les organes isolés sont déposés sur les milieux de culture directement ou après avoir été coupés en fragments dans des boîtes de Petri stériles.

On voit en somme que je me suis efforcé de prendre toutes les précautions pour éviter toute contamination possible dans le prélèvement des organes.

Je me crois fondé à affirmer qu'aucune faute de technique n'est commise dans mes recherches pour les raisons suivantes :

a) Ce sont presque toujours les mêmes or-

Digitized by Google

ganes qui donnent des cultures et par ordre de fréquence : testicule, ovaire, pancréas.

Certains organes, comme le foie, ne donnent presque jamais de cultures. Les chenilles mineuses sont dans le même cas.

b) Les organes cités se cultivent avec d'autant plus de fréquence qu'on s'adresse à des Vertébrés placés plus bas dans la classification, c'est-à-dire chez lesquels le milieu intérieur de l'animal est moins indépendant du milieu extérieur (1).

c) Mes expériences concordent bien avec des expériences antérieures : celles de Galippe qui a trouvé fréquemment des microorganismes dans les organes de la reproduction, celles de Gabriel Bertrand, qui a, selon toute vraisemblance, isolé la même bactérie que moi du testicule des Mammifères.

d) On retombe toujours, et dans toute la série des Vertébrés, sur le même microorganisme, ou tout au moins sur des microorganismes très voisins les uns des autres par leur morphologie, leurs réactions tinctoriales, leurs propriétés biochimiques.

Pour toutes ces raisons, je me crois en droit de conclure que mes cultures ont été faites dans des conditions de technique irréprochable.

(1) Cette notion sera développée plus bas.

Digitized by Google

2° Procédé de culture du microorganisme

Il serait évidemment très désirable de posséder une technique et, en particulier, un milieu de culture qui permît de mettre en évidence à volonté, à coup sûr, les microbes normaux des tissus, les symbiotes.

J'ai passé un temps considérable, j'ai fait un très grand nombre d'essais à la poursuite de ce résultat. Plusieurs fois, j'ai cru avoir atteint le but, mais les expériences de vérification m'ont montré mon erreur.

J'ai pu améliorer les procédés de culture et il est bien certain qu'il y a de nouveaux progrès à accomplir dans cette voie, mais actuellement, je crois que le problème ainsi envisagé est mal posé.

Il est indispensable, en effet, à mon avis, d'envisager séparément deux facteurs : le milieu de culture, l'état physiologique du tissu.

a) *Milieu de culture.* — Des très nombreuses expériences conduites méthodiquement que j'ai faites sur ce sujet, il se dégage certaines notions essentielles.

Les microorganismes symbiotiques sont influencés d'une manière néfaste par les liquides de concentration moléculaire trop faible. Il est donc très important d'employer des milieux

Digitized by Google

de culture assez concentrés. On pourra prendre par exemple du bouillon de bactériologie ordinaire auquel on ajoutera 5 pour 100 de glycérine et 1 pour 100 de nitrate de potassium.

La lécithine et la glycérine favorisent la culture.

Les symbiotes étant aérobies stricts, il est important que les tissus ne soient pas complètement immergés. La quantité de liquide contenu dans chaque ballon sera donc proportionnée à la grosseur de l'organe étudié.

Les tissus des Mammifères et des Oiseaux seront mis à l'étuve à 40 degrés ; ceux des Vertébrés inférieurs, à une température voisine de 25 degrés.

Dans ces conditions, le microbe cultive quelquefois rapidement ; en deux ou trois jours, le bouillon se couvre d'un voile manifeste.

Dans d'autres cas, la culture est beaucoup plus lente à « partir » ; il faut assez souvent des semaines pour que le microorganisme apparaisse dans le liquide.

Lorsqu'on examine histologiquement un organe qui n'a pas cultivé, on trouve fréquemment que le tissu graisseux contient des amas de microcoques qui se colorent avec intensité par l'hématoxyline ferrique (après fixation par le liquide de Bouin). Les microcoques sont

Digitized by Google

intra-cellulaires. Lorsque le tissu a donné une culture, ces microcoques s'allongent, passent progressivement à la bactérie et envahissent le milieu de culture.

Lorsqu'on suit avec beaucoup d'attention la culture, on observe quelquefois que le microbe apparaît dans le milieu sous forme de bacilles ou de microcoques prenant nettement le Gram ; mais cette culture ne se propage pas, et si on la repique, on n'a que des résultats négatifs.

Le passage du microorganisme du milieu endocellulaire au milieu de culture constitue, en somme, une *période critique* qui souvent n'est pas franchie ; il y a une phase d'adaptation très évidente, qui différencie très nettement le phénomène de celui qui se produit lors d'une contamination du tissu.

Aussi, pour ménager au symbiote un passage graduel du tissu au milieu extérieur, il est essentiel de ne pas remuer le ballon dans lequel le tissu a été déposé.

Dans mes dernières séries d'expériences, j'ai presque toujours employé des milieux solidifiés par la gélose.

Quand la bactérie a franchi cette période critique, quand elle a végété sur un milieu nouveau, elle devient très facile à cultiver et ses propriétés se modifient rapidement. Nous

Digitized by Google

reviendrons sur ce point lorsque nous étudierons sa physiologie.

b) *Etat actuel du tissu.* — C'est *de beaucoup* la condition la plus importante de la réussite de la culture. Il faut que l'organe ait été saisi après un état de fonctionnement physiologique intense.

L'étude de cette seconde condition m'obligerait à une parenthèse trop étendue. Je la renvoie donc au chapitre où j'étudierai la manière dont je comprends le rôle physiologique des symbiotes dans les phénomènes du métabolisme.

En employant les procédés très simples que je viens d'indiquer et en s'adressant à des animaux à échanges nutritifs actifs, on peut être certain d'isoler les microorganismes en question.

Les testicules des pigeons et des coqs adultes et jeunes donnent les cultures les plus fréquentes.

La portion des ovaires renfermant de jeunes ovules convient bien aussi.

3° Etude bactériologique du microorganisme

a) *Forme du microorganisme.* — Sur les milieux bactériologiques usuels, le microorganisme se présente sous forme de bactéries de longueur moyenne.

Digitized by Google

Mais on peut à volonté lui faire prendre tous les aspects.

Ainsi le milieu suivant :

Alanine.....	1 gr.
Glycérine.....	3 gr.
Bouillon de levure.....	10 cc. (1)
Eau de source.....	90 cc.

donne des bacilles courts passant çà et là au microcoque.

Avec le milieu :

Nitrate de potassium.....	1 gr.
Glycérine.....	3 gr.
Bouillon de levure.....	10 cc.
Eau de source.....	90 cc.

on obtient des microcoques de grosseur très inégale, les plus gros se présentant sous forme de sphérules dont le centre est vide (2).

Cet aspect du microorganisme rappelle tout à fait celui qu'il revêt pendant sa culture intracellulaire.

Si dans le milieu précédent, on remplace la glycérine par le saccharose, les microcoques se transforment en bacilles courts, très mobiles, puis en bacilles de plus en plus longs et finale-

(1) Le bouillon de levure renferme toujours environ 5 grammes d'extrait par litre.

(2) Cette forme est à rapprocher des Vacuolides de Raphaël Dubois.

Digitized by Google

ment en filaments extrêmement allongés qui sont immobiles.

Si on ajoute une trace d'un antiseptique dans le milieu de culture, par exemple, d'essence de cèdre, on obtient des formes d'involution très remarquables ; le bacille se résoud en fragments de toute forme et de toute dimension, quelquefois en particules qui sont à la limite de la visibilité.

En somme, un des caractères de ces microorganismes est d'être doués d'une *malléabilité morphologique* extrêmement remarquable.

Il est bien certain qu'un bactériologiste, examinant une culture jeune dans laquelle se trouvent plusieurs termes de passage, n'hésiterait pas à déclarer qu'elle est impure.

Je crois pouvoir certifier que mes cultures sont pures pour les raisons suivantes :

Etant donnée leur extrême résistance aux agents physiques et surtout chimiques, il est facile d'éliminer d'une culture tous les microorganismes autres que les symbiotes qui auraient pu s'y introduire.

D'autre part, dès qu'une culture est impure, on en est averti par le changement qui s'opère dans ses propriétés biochimiques.

C'est ainsi que, dans certaines conditions qui seront spécifiées, la glycérine est oxydée

Digitized by Google

pour donner de la dioxyacétone, sucre réducteur à la température ordinaire.

Dès qu'une bactérie étrangère s'introduit, la dioxyacétone n'apparaît plus dans le liquide, probablement parce qu'elle est détruite à mesure de sa formation.

Les différents symbiotes eux-mêmes peuvent être séparés, tout au moins dans une certaine mesure, en tenant compte de leur température optima de végétation et de leur température minima de destruction par la chaleur humide.

b) *Aspects de la culture.* — L'aspect macroscopique de la culture n'est pas moins variable que la forme du microorganisme suivant les conditions du milieu.

Sur les milieux usuels (bouillon ordinaire), on a un voile assez cohérent, souvent plissé.

Si le microbe vient de subir un traitement énergique (ébullition dans le chloroforme), le voile prend un aspect cireux et tend à passer à la zooglée.

Au contraire, le milieu suivant donnera une culture homogène :

Saccharose	4 gr.
Asparagine	2 gr.
β Glycérophosphate de sodium	0 gr. 20
Nitrate de potassium	1 gr. 00
Eau de source	100 gr.

Digitized by Google

Sur les milieux solides, l'aspect de la culture varie aussi dans une très large mesure, suivant la nature du substratum et aussi suivant le traitement auquel le symbiote a été soumis : pellicule plus ou moins plissée, blanchâtre, grisâtre, rosée, parfois enduit graisseux.

c) *Réactions tinctoriales.* — Le microorganisme se colore par la méthode de Gram. Mais, ici encore, on observe des variations notables.

Dans les vieilles cultures, beaucoup de bacilles prennent une teinte rouge lorsqu'après la méthode de Gram on recolore par la solution de fuchsine diluée.

Après passage sur certains milieux, par exemple sur ceux qui contiennent du lactate de calcium, le bacille ne se colore en bleu par la méthode de Gram que sur des zones très limitées de son étendue.

4° Etude physiologique du microorganisme

a) *Mobilité.* — Le microbe dans les cultures jeunes est très mobile et le reste assez longtemps lorsqu'il est d'une taille moyenne.

Les longs filaments obtenus en ajoutant, par exemple, du nitrate au milieu de culture ne sont plus doués de mobilité ; il en est de même

Digitized by Google

des bactéries de taille moyenne contenues dans les vieilles cultures.

b) *Résistance du microorganisme aux agents physiques et chimiques.* — Nous arrivons ici à un des points les plus inattendus de l'histoire des symbiotes.

La température optima de culture varie avec l'origine du symbiote.

Elle est aux environs de 25 degrés pour les symbiotes des Batraciens ; elle paraît être aux environs de 42 à 45 degrés pour ceux des Homéothermes, mais ceci n'est valable que pour les microorganismes *récemment isolés*. Après un certain nombre de passages, ils s'adaptent tous à une température assez élevée.

Tel microbe, qui au début ne se cultivait pas au-dessus de 35 degrés, s'habitue rapidement aux températures de 40 à 50 et même de 60 à 65 degrés, à condition de faire des passages en nombre suffisant en faisant croître progressivement la température. La présence de cholestérine dans les milieux de culture m'a paru favoriser cette adaptation aux températures élevées ; mais ce fait a besoin d'être précisé.

Les symbiotes présentent une résistance extrêmement remarquable aux températures élevées.

En milieu humide, les cultures jeunes des

Digitized by Google

microorganismes récemment isolés sont tuées à une température inférieure à 100 degrés.

Mais après quelques repiquages, les microorganismes acquièrent une plus grande résistance et il faut atteindre environ 115 degrés pour les détruire (1).

A l'état de dessication, les symbiotes libres ou inclus dans les corps gras ou les hydrocarbures résistent à un chauffage à sec qui peut atteindre 140 à 150 degrés. Ils semblent toujours tués par une température de 150 degrés maintenue une demi-heure.

Les voiles immergés dans l'alcool absolu, dans le chloroforme ou les essences, résistent pendant des mois entiers (plus de 14 mois).

Des voiles soigneusement déshydratés peuvent être portés à l'ébullition dans l'alcool absolu, dans le chloroforme ou l'acétone ; en tube scellé, on peut chauffer les microorganismes jusqu'à 100 degrés ; j'ai même pu, après une déshydratation très soignée, *chauffer en tube scellé à* 120 *degrés dans l'acétone* des symbiotes sans les tuer.

Les microorganismes soumis à ces traitements énergiques donnent des cultures très prospères. Le voile qui recouvre le bouillon prend un aspect cireux.

(1) Jamais je n'ai observé de résistance en milieu humide, au-dessus de 120°, contrairement à Galippe (1918).

Digitized by Google

Ces résultats, si surprenants qu'ils soient, sont hors de toute contestation possible.

Ils ont d'abord été accueillis avec scepticisme par les bactériologistes, mais tous ceux qui ont essayé de les vérifier les ont trouvés exacts et aucune protestation ne s'est élevée à ce sujet.

Bien entendu, ce sont les spores du micro-organisme qui possèdent cet extraordinaire pouvoir de résistance.

Ces traitements énergiques ont pour résultat « d'uniformiser » les différents symbiotes ; tous possèdent alors des propriétés biologiques identiques.

J'ai isolé de certaines larves d'insectes des bactéries analogues mais non identiques aux symbiotes des Vertébrés. Celles-ci présentent aussi une résistance très remarquable en face des agents chimiques. Je donne ces résultats ici, mais sans certifier qu'ils s'appliquent aux symbiotes des Vertébrés ; le temps m'a manqué pour une vérification systématique, mais il me semble probable que la résistance doit être du même ordre dans tous les cas.

Phénol à 5 %	plus de 50	heures
Formol à 20 %	— 25	—
Teinture d'iode au 1/10	— 24	— moins de 48
Liquide fixateur de Bouin	— 13	— moins de 24

Je ne reviens pas sur la résistance dans

Digitized by Google

l'alcool, l'éther, l'acétone, le chloroforme ou les essences.

Enfin les voiles de ces microorganismes peuvent être exposés pendant un temps considérable aux rayons de Rœntgen sans être tués.

Les voiles des mêmes microorganismes préalablement tués par la chaleur et soumis aux traitements précédents ne donnent jamais de culture.

Il y a pour chaque agent chimique étudié *une limite de durée* qui ne peut être dépassée sans que le microorganisme ne soit tué.

A mesure qu'on approche de cette limite, le microorganisme semble d'autant plus altéré ; il en résulte un retard de plus en plus long dans le départ de la culture.

Ainsi après immersion d'un voile pendant vingt-quatre heures dans la teinture d'iode, le voile lavé à l'alcool ne donne de culture qu'au bout de sept jours. Le retard à la culture peut atteindre dix jours après immersion dans le formol à 20 %.

Le microorganisme qui a subi ces influences chimiques nocives et prolongées revêt souvent dans les cultures des formes aberrantes (formes d'involution).

Les derniers faits énoncés tendent tous à établir qu'aucune erreur de technique n'a pu se

Digitized by Google

glisser dans mes expériences et que les symbiotes possèdent en face des agents physiques et chimiques un pouvoir de résistance qui dépasse de beaucoup tous les faits antérieurement connus.

c) *Propriétés biochimiques des symbiotes.* — Nous arrivons ici à l'un des points les plus importants de l'histoire des symbiotes.

L'idée directrice des recherches qui suivent est la suivante :

Les symbiotes sont des microorganismes qui vivent en symbiose (d'où leur nom) dans les cellules des Vertébrés. Nous devons donc retrouver chez eux, lorsqu'ils sont placés dans des conditions convenables, les actions dont les recherches de physiologie et de chimie biologique nous ont appris l'existence chez les êtres en question. La chimie de l'être vivant n'est que la somme de ces actions fragmentaires.

On voit que cette œuvre de vérification aboutit à un labeur énorme, car les questions à résoudre sont très nombreuses ; chacune d'elles exige, non seulement la technique chimique afférente au sujet traité, mais aussi, comme on va le voir, une série de tâtonnements pour trouver le milieu convenable au « travail » du symbiote dans le cas particulier qui est envisagé.

Digitized by Google

J'ai été très efficacement secondé dans cette partie de mon travail par mon collègue et ami, M. Bierry.

Le nombre, la variété des problèmes à résoudre, la diminution considérable des ressources des laboratoires que nous imposent les circonstances actuelles, nous ont obligés à choisir des types de travail des symbiotes dans les divers territoires de la chimie biologique. Nous comptons bien poursuivre ces recherches et continuer à donner de nouveaux exemples de l'action biochimique des symbiotes.

Il va sans dire que ces recherches sont d'un caractère très spécial. Je ne puis entrer ici dans le détail de leur exposition ; je vais me contenter d'en indiquer l'esprit et les principaux résultats en renvoyant pour le détail aux publications que nous avons déjà faites sur ce sujet.

Rappelons en quelques mots les traits essentiels qui caractérisent la nutrition des êtres vivants.

Le métabolisme se compose de deux sortes de phénomènes :

1° Simplification, analyse, démolition ;

2° Edification, synthèse.

Tous les êtres vivants, sans exception, étant le siège de ces actions opposées, nous devons donc les retrouver chez nos symbiotes.

Digitized by Google

Les recherches chimiques et biologiques nous ont fait connaître les points de départ et d'arrivée de ces gros phénomènes. Nous savons par exemple que les hydrates de carbone et les graisses sont complètement brûlés dans l'organisme pour donner du gaz carbonique et de l'eau ; que les protéiques, à côté de ces deux corps, donnent d'autres déchets plus complexes, comme l'urée.

Nous savons bien aussi maintenant que ces transformations ne se font pas dans l'organisme comme dans nos cornues d'une manière brutale et d'un seul jet. Nous savons au contraire que le métabolisme s'effectue par *étapes successives* qui sont très difficiles à saisir, car ces phénomènes se succèdent rapidement. Nous sommes parvenus cependant à déterminer un certain nombre de ces stades fugaces.

Nous savons, par exemple, qu'une molécule de sucre, avant d'être transformée en gaz carbonique et eau, donne certains produits intermédiaires caractérisés par une fonction cétonique (acétyl-méthyl-carbinol, acide pyruvique, etc.). Nous savons que la molécule d'acide gras subit une attaque en des points parfaitement déterminés et qu'il en résulte une série de stades très spéciaux, très caractéristiques.

Digitized by Google

C'est ainsi que l'acide butyrique est transformé successivement en acide β oxybutyrique, acide acétyl-acétique, acétone, etc.)

Nous savons que la grosse molécule des protéiques est fragmentée, broyée ; qu'elle donne des acides aminés qui, eux-mêmes, sont transformés en acides gras et ammoniaque par un mécanisme très spécial, celui de la désamination.

On comprend quel grand intérêt il y aurait à retrouver, au moyen des symbiotes travaillant *in vitro* sur les hydrates de carbone, les graisses ou les protéiques, quelques-uns de ces produits, de ces stades chimiques qui sont beaucoup plus caractéristiques et plus variables chez les différents êtres vivants que les produits finaux auxquels leur ubiquité confère un certain caractère de banalité.

Nous aurions là une série de faits d'ordre biochimique, faits qui constitueraient autant de preuves que les microorganismes en question vivent en symbiose dans les cellules des tissus.

Eh bien ! toutes les recherches effectuées jusqu'à présent nous ont montré que les transformations produites par les symbiotes sont bien celles que les vues précédentes faisaient prévoir.

Sous leur action, les hydrates de carbone donnent des corps très oxydables réduisant à

Digitized by Google

la température ordinaire la liqueur de Fehling (acéthyl-méthyl-carbinol).

La glycérine est transformée en un véritable sucre : la dioxyacétone, substance très facilement oxydable aussi et très assimilable.

Les acides gras subissent les transformations si spéciales, si hautement caractéristiques, qui constituent la β oxydation.

Nous retrouvons avec les symbiotes les processus réalisés *in vitro* par Dakin et obtenus dans la perfusion des organes. C'est là un fait qui nous semble d'une très grande importance.

Les protéiques, d'après des recherches en cours, semblent bien aussi livrer leurs acides aminés qui subissent le processus de la désamination.

En ce qui concerne les phénomènes de synthèse, nos recherches sont encore peu avancées. Nous avons cependant établi que les symbiotes, mis en présence de nitrate et de saccharose à une concentration convenable, édifient un polysaccharide hydrolysable par les acides et qui semble voisin du glycogène.

Il sera très important de procéder à des analyses méthodiques du voile édifié par les microorganismes sur les différents milieux de culture. Ces voiles, ainsi que je l'ai déjà fait remar-

Digitized by Google

quer incidemment à plusieurs reprises, varient beaucoup de consistance et d'aspect, suivant la composition chimique du milieu de culture.

Nul doute que l'on ne trouve des différences de composition chimique correspondante. Or, toutes ces édifications cellulaires constituent, au plus haut chef, des phénomènes de synthèse.

Ces analyses sont un des premiers travaux que je compte entreprendre.

Il est enfin essentiel de bien spécifier que les actions biochimiques dont je viens de donner un aperçu sont sous la dépendance étroite du milieu de culture.

Suivant la composition chimique du milieu, le symbiote oxydera ou n'oxydera pas la glycérine pour donner de la dioxyacétone; il procèdera ou non à la synthèse du polysaccharide ; il créera ou non un milieu d'une alcalinité donnée, etc.

On peut dire que le symbiote travaille *biologiquement en fonction des conditions physiques et chimiques dans lesquelles il est placé.*

C'est là une notion que je considère comme capitale.

Ainsi, à côté de la *malléabilité morphologique* établie précédemment, ces microorga-

Digitized by Google

nismes présentent *une malléabilité physiologique remarquable* (1).

d) *Action des symbiotes sur l'organisme.* — Une dernière et importante question s'offre à nous. Quelles réactions présente l'organisme lorsqu'on introduit des symbiotes dans son milieu intérieur ?

Nous verrons que la voie physiologique de pénétration du symbiote est le tube digestif. Le microorganisme envahit le milieu intérieur avec l'aliment préparé par la digestion.

Cependant on comprendrait difficilement que ce symbiote introduit dans le milieu intérieur, même par une voie anormale, donnât lieu à des désordres ou même à une réaction de quelque intensité de la part de l'organisme.

L'expérience montre en effet qu'on peut injecter, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, soit dans les séreuses, soit dans le système circulatoire, de très grandes quantités de cultures de symbiotes sans qu'il en résulte aucune réaction chez l'animal ainsi traité.

Celui-ci reste en parfaite santé ; aucune trace de suppuration n'apparaît au point d'injection,

(1) Il faut enfin ne pas oublier l'influence très frappante exercée par les actions auxquelles les symbiotes ont été soumis antérieurement. Nous reviendrons sur ce point. M. Houssay a d'ailleurs insisté, avec raison, sur des faits biologiques analogues.

Digitized by Google

si l'on a pris les précautions d'asepsie suffisantes.

Les injections peuvent être renouvelées plusieurs fois, à intervalles plus ou moins éloignés, sans qu'on voie apparaître aucun accident. (Bierry et Portier, 1918.)

Ces expériences établissent donc *l'innocuité absolue* des symbiotes. Peut-on faire un pas de plus et prouver leur utilité pour l'organisme ?

Oui, mais l'expérience ne peut se faire chez l'animal normal, qui est suffisamment approvisionné de symbiotes par la nourriture. Il faut, pour la réaliser, commencer par mettre l'animal en état de « carence » ou d' « avitaminose », c'est-à-dire lui donner une nourriture exempte de symbiotes.

Nous renvoyons l'exposé de cette question au Chapitre où nous traitons la question des vitamines.

Digitized by Google

CHAPITRE III

SYMBIOTES, MITOCHONDRIES, BACTÉRIES

SOMMAIRE. — Importance de la distinction établie par Cl. Bernard entre les phénomènes de synthèse et de destruction organique. — Les premiers seuls sont inséparables de la vie de la cellule. — Les bactéries et leur pouvoir de synthèse. — Les mitochondries, organites de la synthèse dans toutes les cellules animales et végétales. — Comparaison des mitochondries et des bactéries sous les rapports morphologique, cultural, microchimique. — Culture des mitochondries dans la série animale. — Le métabolisme du tissu graisseux. — Importance de l'*état physiologique* du tissu pour l'aptitude des mitochondries à la culture. — Les propriétés biochimiques des symbiotes sont bien celles que la théorie laissait prévoir.

Dans le Chapitre précédent, nous avons fait une étude méthodique du Symbiote des Vertébrés.

Mais il ne s'agit pas seulement de constater la *présence* des symbiotes dans l'organisme, il

Digitized by Google

faut s'efforcer de les observer dans la cellule qui les contient, de comprendre quel est leur travail dans cette cellule, de voir d'où ils viennent et où ils vont ; en un mot, de faire leur physiologie, de les étudier *in vivo* après les avoir observés *in vitro*.

C'est la tâche que nous entreprenons maintenant.

1° Distinction des phénomènes de création vitale et de destruction organique

Durant la dernière période de sa vie, Claude Bernard a été très préoccupé d'établir une distinction nette entre ces deux ordres de phénomènes. Dans ses *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, il revient sur cette question à maintes reprises ; on voit que c'est la préoccupation dominante de ses dernières années ; c'est pour lui une idée tellement importante que son puissant génie ne parvient pas à s'en affranchir. La lecture des derniers travaux de l'illustre physiologiste révèle cet état d'esprit de la manière la plus frappante.

Il importe au plus haut point, suivant lui, de distinguer chez l'être vivant les phénomènes *d'activité fonctionnelle* ou de destruction

Digitized by Google

organique, de ceux de *repos fonctionnel* ou de création vitale.

Les phénomènes *d'activité fonctionnelle* sont des actes bruyants, frappants, même pour le vulgaire. C'est le muscle qui se contracte pour produire du mouvement ; c'est la glande qui sécrète, c'est l'organe lumineux ou l'organe électrique qui libèrent d'autres formes d'énergie.

Ces phénomènes sont accompagnés, conditionnés par une utilisation, une destruction des réserves. Celles-ci, en effet, doivent fournir la quantité d'énergie requise pour l'accomplissement du phénomène envisagé dans chaque cas particulier. Le glycogène, la graisse, peut-être certains composés protéiques, sont dégradés, simplifiés par étapes successives et libèrent l'énergie chimique incluse.

Cette énergie potentielle se transforme en énergie actuelle en même temps qu'apparaissent les déchets résultant de ces transformations : gaz carbonique, eau, urée, etc.

Ces phénomènes de mouvement, de sécrétion, cette apparition, dans le milieu extérieur à l'être, de chaleur, de lumière ou d'électricité, constituent, pour le vulgaire, la caractéristique de la vie. Mais le physiologiste qui sait de quel prix ils sont payés par l'organisme peut les envisager sous un autre aspect. C'est ce que

Digitized by Google

Claude Bernard a exprimé sous une forme très frappante, mais un peu paradoxale pour celui qui n'a pas suivi le développement de sa pensée, quand il dit : « La vie, c'est la mort ».

Les phénomènes de repos fonctionnel sont, au contraire, silencieux, cachés, complètement ignorés de ceux qui ne sont pas versés dans l'étude des questions de nutrition.

Ce sont des actes de synthèse qui rassemblent sans bruit, au sein des cellules, les matériaux au moyen desquels les réserves sont peu à peu reconstituées.

Cette synthèse organisatrice est, pour le savant, la véritable caractéristique de l'être vivant. C'est ce que Claude Bernard exprimait par ce mot « La vie, c'est la création. »

Ce sont ces phénomènes de synthèse qui permettent aux tissus de réparer l'usure inévitable due au fonctionnement ou les brèches produites par les accidents. Ce sont eux qui assurent la prolifération des cellules et l'édification de nouveaux tissus, en un mot le développement du jeune être.

En réalité, les deux ordres de faits précédents ne sont pas biologiquement séparés. Ils coexistent dans un même élément anatomique et, suivant l'état physiologique de l'organe, c'est tantôt la synthèse organisatrice

Digitized by Google

qui prédomine et tantôt l'analyse destructive.

Il y a *toujours enchaînement* entre les deux ordres de phénomènes inverses. Cl. Bernard nous dit : « Les deux opérations de destruction « et de rénovation, inverses l'une de l'autre, « sont absolument connexes et inséparables, « en ce sens au moins que la destruction est la « condition nécessaire de la rénovation. Les « phénomènes de la destruction fonctionnelle « sont eux-mêmes les précurseurs et les insti- « gateurs de la rénovation matérielle, du pro- « cessus formatif qui s'opère silencieusement « dans l'intimité des tissus. Les pertes se ré- « parent à mesure qu'elles se produisent et « l'équilibre se rétablissant dès qu'il tend à « être rompu, le corps se maintient dans sa « composition. »

On voit avec quelle clarté Cl. Bernard établit la séparation des phénomènes d'assimilation et de destruction et combien il insiste sur l'enchaînement qui existe entre eux au cours de la nutrition.

Cette doctrine lui semble d'une telle importance qu'il n'hésite pas à déclarer qu'elle constitue « *l'axiome même de la physiologie générale* (1).

(1) Claude Bernard, *Phénomènes de la vie*, T. I, p. 129.

Digitized by Google

L'illustre physiologiste se demande ensuite par quels mécanismes l'organisme assure la réalisation des deux ordres de phénomènes. Les processus d'analyse, de destruction sont produits par des agents spéciaux : les ferments solubles, les diastases. Il donne plusieurs exemples de ces actions : transformation du glycogène en sucre par la diastase, dédoublement hydrolytique du saccharose par l'invertine, saponification des corps gras par le suc pancréatique, etc.

Les ferments solubles sont un produit de l'activité des cellules ; nous sommes incapables de les édifier et Cl. Bernard pense que nous n'y parviendrons jamais. « Et sous ce rapport, il n'est pas plus possible au chimiste de fabriquer le ferment le plus simple que de fabriquer l'être vivant tout entier. » (Loc. cit., p. 227.)

Cependant ces agents, produits de l'activité vitale, *ne sont pas doués de vie* ; ce sont des composés chimiques solubles dans l'eau, précipitables par l'alcool.

Cl. Bernard se demande alors quels sont les agents des processus de synthèse, d'édification moléculaire.

Ici son puissant esprit hésite, il émet plusieurs hypothèses ; c'est tantôt le protoplasma de la

Digitized by Google

cellule, tantôt le noyau auquel il attribue ce pouvoir de synthèse. Après être revenu bien des fois sur la question, il semble qu'il penche vers le rôle prépondérant du protoplasma. Manifestement la question n'est pas mûre. Mais il y a un point auquel l'illustre savant attache une importance fondamentale, c'est que la synthèse est un phénomène *spécial à l'être vivant* ; dès que le protoplasma est mort, il est absolument incapable de procéder à ces groupements complexes qui donneront le glycogène, les graisses et surtout la matière protoplasmique elle-même. « *La synthèse évolutive est un acte véritablement vital.* »

Ainsi l'opposition qui existe entre les phénomènes de destruction fonctionnelle et d'assimilation se retrouve dans les mécanismes qui servent à les réaliser dans l'organisme.

Porté par ce courant d'idées, Cl. Bernard, pendant les derniers mois de son existence, entreprend l'étude des fermentations. Après sa mort, on publie des notes d'expériences qu'on trouve soigneusement cachées au fond d'un tiroir. Ces notes ne sont pas destinées à la publication. La relation des expériences est peu claire, souvent inutilisable, mais elle se termine par une « Théorie de la fermentation alcoolique » qui énonce, entre autres propositions, celle-ci :

Digitized by Google

« L'alcool se forme par un ferment soluble en dehors de la vie. »

Remarquons-le, c'est là un corollaire de la théorie générale de la nutrition précédemment exposée. La décomposition du sucre en alcool et gaz carbonique est le type des phénomènes d'analyse, de destruction fonctionnelle ; il doit donc pouvoir être reproduit *en dehors de l'être vivant* par une diastase élaborée par la levure, mais qui peut en être séparée sans perdre son activité. Si cette diastase n'existe pas, la théorie croule.

Rien dans les expériences relatées par Cl. Bernard ne permet d'affirmer ni même de supposer avec vraisemblance qu'il ait pu mettre en évidence cette diastase. Il fait dans des directions variées des essais qui semblent infructueux.

Comme le dit Pasteur : « On le voit tourmenté « d'un désir sur lequel il revient sans cesse..., il « ne cherche pas ceci ou cela sans parti pris, « ce qui est, ce qui arrive, en un mot, c'est-à-dire « la vérité : il veut trouver ceci ou cela parce « qu'il a imaginé que ceci ou cela doit être. »

Et Pasteur juge avec sévérité cette disposition qui est la négation de l'esprit scientifique et de la méthode expérimentale que Cl. Bernard a si puissamment contribué à fonder.

Pasteur, dans cette discussion avec l'ombre

Digitized by Google

du grand physiologiste, reste inébranlable sur le terrain de la saine doctrine scientifique. Bientôt, l'expérimentateur reparaît en lui ; il s'efforce de répéter les expériences de Cl. Bernard ; il cherche à extraire le ferment alcoolique des grains de raisin, mais toutes ses expériences restent négatives et il conclut : « La question du fer-« ment soluble est tranchée, il n'existe pas ; Ber-« nard s'est fait illusion. » (Pasteur, 1879, p. 79.)

Pasteur reprend plus tard ces recherches avec ses élèves ; cette fois, il opère sur la levure, mais là encore tous ses efforts échouent, ce qui le confirme dans son opinion.

Mais voici qu'en 1898 Ed. Buchner parvient, grâce à une technique spéciale, à extraire de la levure un ferment ordinairement inclus dans la cellule (endoferment) ; ce ferment a la propriété de décomposer *in vitro* le sucre en un mélange de gaz carbonique et d'alcool.

Cette découverte clôt le débat. Toutes les anciennes expériences négatives tombent devant le fait positif.

Et voici, comme conséquence, que la théorie de Cl. Bernard reçoit une nouvelle et importante confirmation. Sa distinction fondamentale entre les phénomènes d'assimilation et ceux de destruction domine plus que jamais toute la doctrine de la nutrition.

Digitized by Google

Certains biologistes qui ont méconnu cette vérité ont failli introduire la confusion là où a clarté régnait.

C'est ce que Dastre, sans se départir de sa courtoisie habituelle, a relevé un peu vivement dans sa critique des travaux de Le Dantec (*La Vie et la Mort*, p. 208 et suiv.).

Je m'empresse d'ajouter que la découverte de Buchner n'atteint en rien l'œuvre de Pasteur (1). N'oublions pas cependant ce que des recherches récentes nous ont appris : le principal facteur de l'extraction de la zymase, ce n'est pas, comme on l'avait cru d'abord, la puissance des moyens d'extraction, mais bien plutôt *l'état physiologique* de la levure.

C'est ainsi que Ledebeff (1912) a montré qu'on pouvait extraire la zymase par simple macération dans l'eau de la levure lavée, puis séchée.

Le facteur capital est naturellement que la levure contienne de la zymase. Or, « il arrive « souvent, par exemple, que la levure provenant « de la même brasserie donne un jour du suc « très actif et un autre jour du suc très peu « actif, ou même inactif. » (Ledebeff.)

(1) Voir à ce sujet et pour plus de détails le livre de Jacques Duclaux, *La chimie de la matière vivante*, p. 208, où la question est traitée d'une manière aussi claire qu'originale.

Digitized by Google

L'échec de Pasteur tient même à ce qu'il avait fait ses recherches sur de la levure haute, dite « parisienne », qui semble ne pas contenir de zymase.

Depuis la mort de Cl. Bernard (1878), la connaissance de la morphologie cellulaire a fait de très grands progrès.

Pouvons-nous, en mettant en œuvre ces acquisitions nouvelles, arriver à préciser dans la cellule *le siège des phénomènes de création vitale* ? C'est là une question d'importance capitale que nous allons examiner. Mais nous avons besoin auparavant de montrer que les bactéries elles-mêmes possèdent un pouvoir de synthèse très manifeste.

2° Pouvoir de synthèse des bactéries

Les êtres morphologiquement les plus simples, les bactéries (1), sont doués d'un pouvoir de synthèse extrêmement énergique.

Nous savons, en effet, depuis les travaux de Pasteur, qu'il suffit d'ensemencer quelques spores de ces microorganismes sur un milieu de constitution chimique très simple, composé

(1) Le mot « bactérie » est pris ici dans son sens le plus général et n'implique aucune forme particulière de microorganisme.

Digitized by Google

même de substances inorganiques, pour voir ces êtres se multiplier avec une prodigieuse rapidité.

Cette multiplication signifie l'édification de substances extrêmement complexes. L'analyse chimique a révélé, en effet, que les bactéries contiennent des combinaisons de l'acide nucléique, c'est-à-dire les substances les plus hautement différenciées parmi celles qui constituent les tissus des êtres vivants.

D'autre part, ce pouvoir de synthèse est très étendu, puisqu'il peut partir de très bas, de la matière inorganique, du phosphore minéral et de l'azote minéral ou même gazeux.

Nous n'essaierons pas de localiser chez la bactérie le lieu de la synthèse. Les recherches histologiques les plus pénétrantes n'ont pu, en effet, nous révéler d'une manière certaine la structure des bactéries. Il est possible qu'il y ait sous ce rapport à établir parmi elles des distinctions ; mais il semble bien que la plupart d'entre elles ne possèdent pas de véritable noyau ; la cellule bactérienne serait simplement formée de protoplasma dans lequel seraient disséminés des granules chromatiques. (Guillermond, 1908.)

Ainsi, voici qui est bien établi expérimentalement : cette cellule d'une structure très simple, d'une taille très petite qui lui assure par rap-

Digitized by Google

port à sa masse une énorme surface d'échanges avec le milieu ambiant, est douée d'un pouvoir de synthèse extrêmement remarquable.

Nous n'avons pas à traiter ici, d'une manière complète, de la physiologie des bactéries.

Je dirai seulement qu'en dehors de leur pouvoir de synthèse, les caractéristiques les plus frappantes des bactéries sont une puissance d'adaptation extrêmement étendue.

Morphologiquement et physiologiquement, les bactéries sont les êtres les plus plastiques que l'on connaisse. Aucune matière organique ne semble pouvoir échapper à leur action. On trouve dans la nature des bactéries adaptées à toutes les fonctions, de sorte que, grâce à elles, tout fragment de matière organique rentre dans le circulus nutritif. Un morceau de gélose, un fragment de caoutchouc, une molécule d'oxyde de carbone, seront, tôt ou tard, remaniés par des bactéries adaptées à ce travail chimique.

3° Les organes de la synthèse dans les cellules des animaux et des plantes

En dehors des produits de différenciation hautement spécialisés comme ceux qui existent dans les cellules musculaires ou les fibres nerveuses, le protoplasma de toutes les cellules

Digitized by Google

renferme, en dehors du noyau, des inclusions que, dans une première approximation, on peut classer sous deux espèces.

1° Des formations *deutoplasmiques*. Ce sont des granulations de graisse, des globules ou tablettes de nature protéique, ou des produits hydrocarbonés (1).

Toutes ces formations, presque toujours très faciles à mettre en évidence, sont des produits de réserve qui sont élaborés par un mécanisme que nous allons approfondir. Elles ont comme caractère commun d'être instables, temporaires. Elles s'accumulent à certains moments, disparaissent à d'autres, soit pour servir d'aliment à la cellule qui les renferme, soit pour être versées dans le milieu intérieur.

Nous ne faisons que rappeler ces faits très connus.

2° Des inclusions protoplasmiques de très petites dimensions (2 à 3 μ en moyenne), dont la présence a été longtemps méconnue à cause des grandes difficultés de leur observation et de la technique spéciale qu'exige leur mise en évidence.

En raison de l'importance de ces formations pour le sujet que nous traitons, nous allons les étudier avec quelque détail.

(1) Nous laissons de côté les produits de sécrétion externe.

Digitized by Google

a) *Présence des mitochondries dans les cellules.* — C'est Altmann (1) qui le premier, en 1886, décrivit, dans les cellules animales, ces inclusions qu'il mettait en évidence au moyen d'une technique compliquée. Il leur donna le nom de *bioblastes*.

De 1886 à 1896, cet histologiste démontre la généralité des *bioblastes* dans toutes les cellules animales (Fig. 7) ; sa technique lui en montre même en des points que nous savons maintenant en être dépourvus, par exemple dans l'intérieur du noyau.

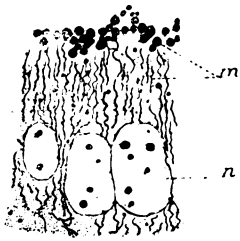


FIG. 7. — CELLULES DU PANCRÉAS DE TRITON. — *n*, noyau. — *m*, mitochondries. (D'après Altmann.)

Kunstler (1882) retrouve ces formations. Ses études lui font attribuer au protoplasma une structure sphérulaire.

R. Dubois (1896) met de nouveau en évidence ces organites ; il les nomme *vacuolides*.

Vers la même époque, Benda (1897) élabore une technique très compliquée qui permet de

(1) Chez les végétaux, les mitochondries sont souvent beaucoup plus faciles à voir que chez les animaux. Trécul, dès 1858, les figure dans un grand nombre de cellules végétales ; il leur donne le nom de vésicules ; mais il ne semble pas avoir nettement compris leur rôle. W. Schimper (1880) les retrouve ; il les nomme bioplastes ou leucites et montre que ce sont des organes d'élaboration.

Digitized by Google

différencier ces formations d'une manière précise, dans le protoplasma des cellules animales et végétales. Il leur donne le nom de mi-

FIG. 8. — PROTOZOAIRE (*Trachelius ovum*). — Le protosplama est bourré de mitochondries. (Fauré-Frémiet.)

Digitized by Google

tochondries (μιτος, filament, χονδρον, grain)

A partir de ce moment, les histologistes étant en possession d'une méthode de recherches précise, les travaux sur cette question se multiplient. Meves et, en France, Henneguy, Fauré-Fremiet, Regaud (1), Guillermond, font paraître une série de mémoires du plus haut intérêt sur cette question.

De tous ces travaux, il résulte que les mitochondries existent, sans contestation possible, dans toutes les cellules animales et végétales, depuis les Mammifères jusqu'aux Champignons les plus simples.

Les seuls êtres qui en soient dépourvus sont les bactéries, ou tout au moins la plupart des bactéries ; telle paraît être, du moins, l'opinion d'un des auteurs les plus compétents sur la matière. (Fauré-Frémiet, 1910, p. 507.)

Ces formations incluses dans le protoplasma de la cellule ne sont certainement pas dues à l'action des réactifs, car on les voit à l'*état frais*, dans les cellules vivantes lorsqu'on choisit des objets d'étude favorables.

Guillermond les voit dans les cellules épidermiques des pétales de Tulipes et d'*Iris germanica* qui constituent à son avis le plus précieux objet d'é-

(1) Regaud a donné une méthode pratique et d'un emploi général pour mettre en évidence les mitochondries.

Digitized by Google

tude pour l'observation vitale des mitochondries.

R. et L. Lewis les trouvent dans des parties transparentes d'embryons d'animaux.

Fauré-Frémiet (loc. cit., p. 474 et 545) les décrit *in vivo* chez les Protozoaires (Fig. 8) et dans les cellules sexuelles des Vertébrés et des Invertébrés.

b) *Forme. Nombre. Répartition dans la cellule.* — Les mitochondries peuvent se présenter sous des formes variées.

In vivo, ce sont de petits corps transparents légèrement réfringents. Elles sont très difficiles à voir à l'ultra microscope qui les fait apparaître sous forme « de petites taches nébuleuses dont la « luminosité tranche à peine « sur le fond pourtant très « sombre du cytoplasma. » (Fauré-Frémiet.)

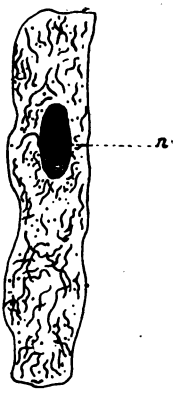


FIG. 9. — CELLULE ÉPIDERMIQUE D'UN PÉTALE DE FLEUR DE *Tulipa suaveolens*. — *n*, noyau. Le cytoplasma est rempli de mitochondries, les unes granuleuses, les autres allongées en chondriocontes. (D'après Guillermond.)

Ce sont ordinairement des sphérules assez semblables à des microcoques de 0 μ 5 à 1 μ 5 de diamètre (*chondriosomes*). Les grains s'ordonnent souvent en filaments simulant alors des streptocoques (*chondriomites*).

Digitized by Google

D'autres fois, ce sont de véritables filaments d'aspect homogène et lisse, des sortes de bâtonnets rappelant la forme des bactéries (*chondriocontes*) (1).

Le nombre des mitochondries paraît assez fixe dans une cellule donnée.

Leur répartition dans la cellule varie avec l'état physiologique de celle-ci.

Le plus souvent, elles sont disséminées d'une manière assez régulière dans le protoplasma, mais, à d'autres moments (division de la cellule, sécrétion), elles peuvent se rapprocher beaucoup du noyau.

c) *Réactions des mitochondries.* — Dans la majorité des cas, les mitochondries ne se colorent pas par les méthodes histologiques ordinaires. C'est la raison pour laquelle leur présence a été longtemps ignorée (2).

Les premières méthodes qui ont permis de les différencier, celle d'Altmann et même celle de Benda si compliquée, paraissent empiriques. Mais récemment Regaud, d'une part, Fauré-Frémiet, Mayer et Schaeffer, d'autre part, ont poursuivi des recherches méthodiques qui ont abouti à des techniques simples et précises.

(1) L'ensemble de toutes ces formations contenues dans une cellule reçoit la nom de *chondriome*.

(2) Et aussi à cause de leur réfringence très voisine de celle du protoplasma.

Digitized by Google

Parmi toutes ces méthodes, les plus simples et les plus fidèles paraissent être celles de Regaud et de Laguesse.

Bien employées, elles permettent de déceler les mitochondries ou plutôt *des* mitochondries dans toutes les cellules animales ou végétales. Mais quand on lit avec attention les travaux des meilleurs auteurs sur la question, que de variétés et même de contradictions dans le détail !

Pour certains auteurs, les mitochondries sont solubles dans l'alcool, le xylène et en général dans les solvants des graisses, et ce serait précisément la raison pour laquelle les méthodes histologiques habituelles ne sauraient les mettre en évidence ; les manipulations qui précèdent la coloration de la préparation les auraient fait disparaître.

Pour la plupart des histologistes qui ont étudié méthodiquement la question, c'est seulement la périphérie, l'écorce, pourrait-on dire, de la mitochondrie qui est soluble dans les solvants des graisses ; le noyau de la formation est lui-même insoluble dans ces réactifs.

Il importe donc d'insolubiliser cette écorce qui possède les réactions tinctoriales spéciales qui servent à mettre en évidence les mitochondries ; de là : chromisation (Regaud), action des sels de chrome, platine, fer, urane (Fauré-Frémiet).

Digitized by Google

Mais, d'autre part, il n'y a pas uniformité de réaction pour les mitochondries des différents animaux, ni même pour les mitochondries d'un même animal. Ainsi Regaud montre que le testicule de Rat, fixé par le picro-formol (sans acide acétique), ne permet pas la coloration des mitochondries ; cependant *quelques-unes se colorent* dans ces conditions.

Fauré-Frémiet (p. 520) montre que chez *Opercularia notonectæ* ces formations se colorent après fixation par le liquide de Zenker ou le sublimé qui, d'ordinaire, ne les mettent pas du tout en évidence.

Le même auteur (p. 515) montre que chez *Urostyla* on peut mettre en évidence les mitochondries après fixation au sublimé et coloration par l'hématoxyline ferrique, la fuchsine, le carmin d'indigo et le rouge Magenta.

Chez les Vorticelles (p. 518 et 528), il faut employer les méthodes spéciales pour déceler les mitochondries chez les individus normaux. Mais au moment de l'enkystement de ces Protozoaires, les mitochondries sont parfaitement différenciées par la fixation au liquide de Bouin, suivie d'une coloration à l'hématoxyline ferrique.

J'arrête là ces citations que je pourrais multiplier beaucoup.

Il résulte de tout ceci que la mitochondrie

Digitized by Google

n'est pas une formation fixe, stable, toujours semblable à elle-même, chez les différents animaux et même dans une *même cellule* ; que ses propriétés tinctoriales et par conséquent sa composition chimique varient avec l'*état physiologique* de l'animal.

C'est là une constatation très importante qui recevra son explication quand nous traiterons du rôle physiologique de ces organites.

Ajoutons que les mitochondries se gonflent et paraissent s'altérer sous l'influence d'un milieu hypotonique ; les milieux d'une alcalinité exagérée, la compression, l'asphyxie semblent aussi leur être néfastes. (Fauré-Frémiet.)

d) *Composition chimique des mitochondries.* — Fauré-Frémiet, Mayer et Schaeffer (1909) se sont efforcés par les recherches microchimiques précédemment citées de déterminer la constitution chimique des mitochondries.

Ces auteurs croient pouvoir conclure de leurs recherches que la mitochondrie serait constituée par un albuminoïde auquel serait associé un acide gras non saturé. Regaud paraît arriver à une opinion analogue.

Du reste, étant donnée l'instabilité de la mitochondrie, cette question n'a qu'un intérêt secondaire, à mon avis.

Digitized by Google

e) *Origine des mitochondries.* — Elle a été très discutée. On a voulu les faire dériver du noyau de la cellule (Goldschmidt) ; leurs réactions tinctoriales les rapprochent en effet beaucoup de la chromatine et de plus, à certaines périodes de la vie de la cellule, les mitochondries viennent s'accoler au noyau. C'est ce qui se passe pendant les phases d'élaboration des matières de réserve, ou des produits de sécrétion.

Actuellement, les histologistes les plus compétents sur ces questions s'accordent à penser que les mitochondries sont des organites *exclusivement cytoplasmiques* et proviennent toujours de mitochondries préexistantes. Etant donnée l'exiguïté de certaines mitochondries granulaires, on pouvait se demander si ces formations ne pouvaient pas être élaborées directement au sein du protoplasma. Les recherches de Guillermond (1914) sur le chondriome des Algues permettent de rejeter cette supposition. Les mitochondries passent donc de l'œuf à l'embryon, et elles se multiplient en même temps que les cellules.

La division des mitochondries est un fait parfaitement établi. Le phénomène a été suivi dans toutes ses phases chez les Végétaux par Guillermond et par Fauré-Frémiet, chez les

Digitized by Google

Infusoires (Fig. 10). Chez ces êtres monocellulaires, les différentes phases de la multiplication sont faciles à saisir. On voit, au moment de la division de la cellule, les mitochondries sphéru-

FIG. 10. — CHONDRIOSOMES EN VOIE DE DIVISION DU *Spirostomum ambiguum*. (D'après Fauré-Frémiet.)

laires s'allonger, prendre la forme de bactéries, et se couper en deux transversalement soit par une brusque incision, soit par un étirement progressif qui leur donne une forme de biscuit. En un mot, les mitochondries ont un mode de multiplication identique à celui des bac-

Digitized by Google

téries auxquelles elles ressemblent extraordinairement. Au moment de leur multiplication, elles se colorent avec une intensité remarquable.

f) *Rôle physiologique des mitochondries.* — Nous arrivons ici à l'une des questions les plus importantes et les plus controversées.

Pour Benda, les mitochondries auraient un rôle moteur.

Pour Meves (1908), elles seraient le support de caractères héréditaires.

Bluntschli (1904) voit dans ces formations une chromatine cytoplasmique. Telle est aussi l'opinion de Prenant (1898) et de Champy (1909).

Dangeard (1918) pense établir une relation entre les mitochondries et le système vacuolaire de la cellule. Fauré-Frémiet, Mayer et Schaeffer (1909) semblent voir dans ces formations un support et un lieu de formation des oxydations.

Je crois que la véritable signification physiologique des mitochondries a été établie par Altmann, Regaud et Guillermond. Mais c'est surtout ce dernier histologiste qui, dans une série de très remarquables études, a donné la preuve du rôle biologique de la mitochondrie.

Digitized by Google

Guillermond a, en effet, établi d'une manière certaine que ces organites sont des *appareils d'élaboration*. En choisissant des objets d'étude favorables, par exemple les cellules épidermiques de la fleur d'*Iris*, il a pu suivre *sur le vivant* la formation, sur le trajet des chondriocontes, de l'amidon décelable par la liqueur iodoiodurée (Fig. 11). Le même auteur a montré que l'amidon n'est pas la seule substance élaborée par ce

FIG. 11. — DIFFÉRENTS STADES DE LA FORMATION D'UN AMYLOPLASTE ET D'UN GRAIN D'AMIDON A PARTIR D'UNE MITOCHONDRIE GRANULEUSE (Grossiss. 1.500). — La mitochondrie est en noir et le grain d'amidon de couleur claire. (Diaprès Gulermond.)

mécanisme ; les jeunes feuilles de Rosier et de Noyer montrent que les composés phénoliques et le pigment anthocyanique (qui est un de ces composés) sont élaborés au sein des mitochondries.

L'élaboration par la mitochondrie peut être *directe*, c'est-à-dire que le produit s'édifie soit au contact de l'organite, soit à son intérieur, formant une vésicule qui grossit de plus en plus et vient faire hernie à la surface du filament (Fig. 12). Elle peut aussi être *indirecte* ; dans ce cas, la mitochondrie commence par se transformer

Digitized by Google

Celui-ci disparaît d'ailleurs pendant le jeûne.

Fauré-Frémiet, chez de nombreux Protozoaires, peut suivre la transformation des mitochondries en éléments deutoplasmiques.

Policard (1912) montre que, dans la cellule hépatique, les chondriocontes peuvent élaborer des cristaux d'hémoglobine.

Mulon (1912) montre que le pigment de la cellule de la surrénale est élaboré par les mitochondries.

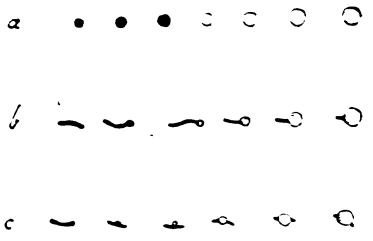


FIG. 13. — SCHÉMA DE L'ÉLABORATION DE LA GRAISSE PAR LES MITOCHONDRIES. — *a*, mitochondrie devenant vésiculeuse et se transformant en vacuole lipoïde. — *b* et *c*, chondriocontes sécrétant une vésicule lipoïde soit à une des extrémités, soit sur leur longueur. Le chondrioconte disparaît à mesure que la vacuole lipoïde grossit. (D'après Dubreuil.)

Regaud et Mawas donnent une démonstration analogue pour le produit de sécrétion des cellules glandulaires.

Prenant montre que les mitochondries des cellules animales peuvent se transformer en formations auxquelles il donne le nom de *plastes* en raison de leur ressemblance avec les mêmes organites de la cellule végétale.

Il est bien entendu que nous n'avons nullement l'intention de citer tous les travaux parus

Digitized by Google

organes de synthèse les plus différenciés puisqu'ils sont le siège de l'assimilation chlorophyllienne, dérivent des mitochondries.

Guillermond étend sa démonstration aux Cryptogames. Il montre que, là aussi, les chondriomes participent à l'élaboration des produits de réserve (corpuscules métachromatiques, graisses glycogène).

Chez les Algues enfin, les chloroplastes volumineux, si variables d'une espèce à l'autre et si hautement différenciés, ont la même origine que les plastes des autres végétaux.

Chez les animaux, les recherches de nombreux histologistes ont montré de la manière la plus évidente que les mitochondries avaient un rôle identique à celui qu'on leur connaît chez les végétaux.

Dubreuil (1913) montre que dans les cellules du tissu adipeux, on voit des mitochondries granuleuses grossir, se creuser d'une vacuole au sein de laquelle est élaborée la substance grasse. Dans d'autres cas, ce sont des chondriocontes qui différencient une vésicule, soit en leur milieu, soit à une de leurs extrémités (Fig. 13).

Kunstler (1882) voit que, chez certains Infusoires flagellés, les parois de la poche digestive sont constituées par des mitochondries qui élaborent à leur intérieur un grain d'amidon qu'on peut colorer en bleu par l'iode.

Digitized by Google

Celui-ci disparaît d'ailleurs pendant le jeûne.

Fauré-Frémiet, chez de nombreux Protozoaires, peut suivre la transformation des mitochondries en éléments deutoplasmiques.

Policard (1912) montre que, dans la cellule hépatique, les chondriocontes peuvent élaborer des cristaux d'hémoglobine.

Mulon (1912) montre que le pigment de la cellule de la surrénale est élaboré par les mitochondries.

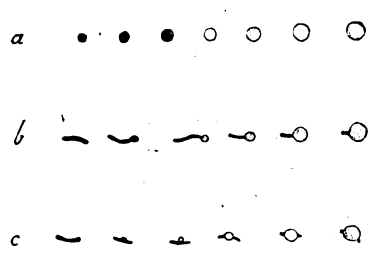


FIG. 13. — SCHÉMA DE L'ÉLABORATION DE LA GRAISSE PAR LES MITOCHONDRIES. — *a*, mitochondrie devenant vésiculeuse et se transformant en vacuole lipoïde. — *b* et *c*, chondriocontes sécrétant une vésicule lipoïde soit à une des extrémités, soit sur leur longueur. Le chondrioconte disparaît à mesure que la vacuole lipoïde grossit. (D'après Dubreuil.)

Regaud et Mawas donnent une démonstration analogue pour le produit de sécrétion des cellules glandulaires.

Prenant montre que les mitochondries des cellules animales peuvent se transformer en formations auxquelles il donne le nom de *plastes* en raison de leur ressemblance avec les mêmes organites de la cellule végétale.

Il est bien entendu que nous n'avons nullement l'intention de citer tous les travaux parus

Digitized by Google

sur cette question. Les quelques exemples précédents suffiront à démontrer que nous connaissons maintenant avec précision la partie de la cellule qui procède aux phénomènes d'élaboration, de synthèse.

Dans toute la série des êtres vivants, chez les animaux aussi bien que chez les végétaux, depuis les Mammifères jusqu'aux Cryptogames les plus inférieurs, ce sont les mitochondries qui sont capables d'opérer les synthèses qui aboutissent à l'édification des produits les plus variés (polysaccharides, graisses, pigments, etc.).

Quant au cytoplasme lui-même, dans lequel ces formations sont noyées, il est sinon dénué de tout pouvoir de synthèse, tout au moins limité à sa synthèse propre à partir du symbiote ou de ses produits d'élaboration.

Ce détail se trouvera éclairci dans la suite.

Ainsi la question que nous nous étions posée se trouve clairement résolue. Dans toute la série des êtres vivants, c'est la mitochondrie qui est le siège des phénomènes d'élaboration, de synthèse.

Peut-on aller plus loin et pénétrer le *mécanisme* au moyen duquel cette partie vivante de la cellule opère les synthèses ? Il semble bien, en effet, qu'on entrevoit ce mécanisme dans les phénomènes de réversibilité des diastases. On

Digitized by Google

est parvenu, par exemple, à obtenir la synthèse du maltose (Croft Hill) en faisant agir la maltase sur une solution de glucose à concentration convenable.

On a obtenu de même une graisse neutre en faisant agir la lipase sur un mélange d'acide gras et de glycérine. (Pottevin.)

Bourquelot a publié aussi récemment une série de recherches remarquables sur le mécanisme biochimique des synthèses, mais nous ne pouvons poursuivre l'examen de ces travaux qui sortent du cadre de cette étude.

Retenons donc simplement le fait capital mis en évidence : c'est la *mitochondrie qui est l'organe élaborateur de la cellule.*

4° Mitochondries et bactéries

Point de vue morphologique. — A s'en tenir à la plus simple apparence, les mitochondries ont une ressemblance des plus frappantes avec les microorganismes du groupe des bactéries. Comme nous l'avons vu, elles se présentent dans la cellule soit sous forme de microcoques isolés, soit sous forme de microcoques alignés (streptocoques), soit sous forme de bactéries proprement dites plus ou moins allongées. A un même instant, toutes les mitochondries

Digitized by Google

d'une même cellule ont la même forme, mais il arrive fréquemment qu'à certaines périodes, au moment de la division cellulaire par exemple, les mitochondries granuleuses s'allongent pour donner des bâtonnets et passer à la forme bacillaire.

Tous les auteurs qui ont étudié ces formations notent la ressemblance des mitochondries avec les bactéries. Fauré-Frémiet, parlant des mitochondries des Protozoaires examinées au moment de leur division, dit : « Les mitochondries présentent à ce stade un aspect bactéroïde remarquable. » (Loc. cit., p. 527.)

Guillermond (1918, p. 162) dit, en parlant des cellules animales traitées par une technique spéciale : « On y voit partout dans un cyto-« plasme d'apparence homogène, des éléments « bactériformes électivement colorés par l'hé-« matoxyline ferrique, et qui ressortent si dis-« tinctement au milieu du cytoplasme coloré « en gris qu'on a l'illusion qu'il s'agit de bac-« téries. »

De cette coïncidence dans les aspects morphologiques, est-il permis de conclure que les mitochondries sont des bactéries ? C'est ce qu'a fait Altmann qui, le premier, a décrit ces formations, c'est ce qu'ont fait, à une époque plus récente, Bütschli et Saffigen, et encore

Digitized by Google

Raphaël Dubois, mais ce dernier avec beaucoup de réticences.

Toutes ces tentatives ont été ou bien traitées avec mépris ou bien très sévèrement jugées.

Guillermond (1914), parlant des bioblastes d'Altmann, s'exprime ainsi : « Ces organites « étaient, selon l'auteur, doués d'une vie propre « et capables de se multiplier par division. « A la suite de cette découverte, Altmann « était amené à assimiler ces bioblastes à des « organismes élémentaires qui vivraient dans « une susbtance fluide homogène ou substance « fondamentale du cytoplasme. Il attribuait « aux bioblastes les fonctions les plus impor- « tantes et les plus générales de la vie, et, en « particulier, l'élaboration des produits de « sécrétion de la cellule. C'est ainsi qu'il « constatait la transformation des bioblastes « en graisse, en glycogène, en pigments, etc. « Malheureusement, l'étrangeté et l'exagération « de ses conceptions firent que les résultats « des remarquables recherches de cet auteur « ne furent pas pris en considération par les « cytologistes de son époque, et les bioblastes, « regardés comme de simples artefacts de « préparation, restèrent dans l'ombre jusqu'à « nos jours. »

On trouverait des appréciations au moins

Digitized by Google

aussi sévères dans Dastre, Henneguy, Fauré-Frémiet, etc. ; elles sont d'ailleurs parfaitement justifiées à l'égard d'une saine critique scientifique, car on ne fait pas progresser la science en émettant des suppositions, ou même des affirmations, mais seulement en administrant des preuves.

Or, rien n'est plus trompeur qu'une apparence morphologique surtout lorsqu'il s'agit d'organismes d'une taille aussi exiguë et d'une forme aussi simple, que peuvent simuler des précipitations produites par les réactifs.

Ainsi, à elle seule, la forme des mitochondries ne peut nous autoriser à conclure que ce sont des microorganismes, c'est bien évident.

Mais, voyons si d'autres arguments ne viennent pas s'ajouter à celui de l'apparence morphologique.

Et d'abord certains auteurs, Romieu (1911) en particulier, ont observé que les mitochondries sont mobiles dans le cytoplasma. Cet auteur attribue même à ces formations un véritable *chimiotactisme* (1).

Voici une nouvelle propriété que possèdent aussi beaucoup de bactéries.

(1) Je crois cependant que, dans le plus grand nombre des cas, le déplacement des mitochondries est passif. Elles sont entraînées par les courants cytoplasmiques.

Digitized by Google

Nous avons montré que les mitochondries étaient le siège de phénomènes de synthèse très remarquables. La même propriété physiologique appartient aux bactéries, comme nous l'avons rappelé.

Les mitochondries se multiplient activement à l'intérieur de la cellule, non seulement au moment de la division de celle-ci, mais pendant tout le cours de son existence. Leur nombre, en effet, reste constant et cependant elles sont en voie d'évolution perpétuelle, soit pour se transformer directement en éléments deutoplasmiques divers, soit pour se transformer en plastes ; il faut de toute nécessité qu'elles se reproduisent.

On peut donc dire qu'il y a dans le cytoplasma une véritable culture en milieu vivant des mitochondries. Nous savons d'ailleurs que leur division s'opère exactement d'après le mode qui est connu chez les bactéries.

Quelles preuves peut-on encore exiger pour être tenu d'admettre qu'on se trouve bien en présence de microorganismes symbiotiques ? Elles sont de deux ordres, me semble-t-il.

Il faut : 1° Que les mitochondries puissent être extraites de la cellule et qu'on parvienne à les cultiver *in vitro*.

2° Que les microorganismes ainsi obtenus,

Digitized by Google

placés dans des conditions convenables reproduisent les actions biochimiques dont les cellules sont le siège, actions analytiques et actions synthétiques.

Ce sont ces deux questions que nous allons maintenant traiter avec quelque détail.

Point de vue bactériologique

A. *Existe-t-il des mitochondries qui puissent être cultivées* in vitro ?

Je réponds *oui* sans la moindre hésitation.

Si en effet on traite par la méthode de Regaud les nodosités des racines de Légumineuses, on obtient de magnifiques préparations de microorganismes très analogues à toutes les autres mitochondries, ayant, suivant les espèces étudiées ou même suivant les cellules, soit la forme ronde du microcoque, soit la forme d'une bactérie. Les mitochondries ont, dans le cytoplasma de la cellule, la même situation que les mitochondries normales auxquelles elles sont mélangées.

Or, nous savons, depuis les travaux de Hellriegel et Wilfarth (1888), Schlœsing et Laurent (1892), Mazé (1897-1899), que ces mitochondries se cultivent facilement *in vitro* pour donner de véritables microorganismes. Ceux-ci placés dans

Digitized by Google

des conditions qui ont été parfaitement déterminées par Mazé (1897) sont des agents de synthèse extrêmement énergiques puisqu'elles peuvent assimiler l'azote gazeux de l'atmosphère et édifier avec lui une matière de réserve azotée qui sera utilisée par la Légumineuse.

Mais il y a plus, les microorganismes cultivables qui existent à l'intérieur des cellules des larves xylophages (chenilles de *Nonagria*, de *Sesia*, de *Cossus* de *Carpocapsa*, etc.) ; tous ces microorganismes qui sont intracytoplasmiques donnent de magnifiques préparations par la méthode de Regaud. (Portier, 1911.)

Il en est de même encore, mais sur ce point j'ai de moins nombreux documents, des Rhizoctonia, des tubercules d'Orchidées.

Va-t-on m'objecter que ce ne sont pas là des mitochondries parce qu'on peut les mettre en évidence par d'autres méthodes que celles qui sont propres aux mitochondries ? Ces formations sont en effet parfaitement décelables par la coloration à l'hématoxyline au fer après fixation par le liquide de Bouin, méthode qui n'est pas spécifique des mitochondries normales.

Je répondrai qu'il en est de même pour beaucoup de mitochondries authentiques qui sont mises en évidence par ce dernier procédé ; j'en

Digitized by Google

ai cité de nombreux exemples d'après Fauré-Frémiet.

Je conclus : il est prouvé que certaines mitochondries des végétaux et des Invertébrés peuvent être cultivées *in vitro*.

B. *Existe-t-il chez les Vertébrés des mitochondries qui puissent être cultivées* in vitro ?

Voici le nouveau problème qui se présente à nous. En y réfléchissant quelque peu, nous comprenons qu'il présente de grosses difficultés.

En effet, à mesure qu'on monte dans l'échelle des êtres vivants, on voit se créer un *milieu intérieur* de plus en plus indépendant du milieu extérieur.

C'est dans ce milieu intérieur sécrété par l'ensemble des tissus que vivent les éléments histologiques, et c'est à l'intérieur de ces cellules dans un milieu intérieur nouveau et encore mieux isolé, dans un milieu intérieur à la seconde puissance, pourrait-on dire, que vivent les mitochondries.

Le problème consiste donc à extraire ces organites vivant dans des conditions si définies, si spéciales, si constantes et à les faire vivre et reproduire *in vitro*.

Digitized by Google

Nous savons que si dans nos climats, tout au moins, nous essayons de faire vivre à l'air libre, sur les mûriers, les chenilles du *Bombyx mori*, nous n'y parvenons pas ; elles sont tuées en quelques jours par les variations de température et les intempéries ; ces larves se sont adaptées à un certain milieu intérieur, celui de nos habitations ; elles ne peuvent plus le quitter.

Cette constatation est assez décourageante, car qu'est-ce que cette adaptation en comparaison de celles qu'ont dû subir les mitochondries ?

Nous pouvons donc penser *a priori* que si le problème posé n'est pas entièrement insoluble, il le sera probablement dans la grande majorité des cas, et que nous devrons nous estimer heureux si nous parvenons à obtenir quelques résultats positifs. D'ailleurs, l'expérience journalière des bactériologistes nous apprend que les humeurs ou les tissus des Vertébrés prélevés avec les précautions nécessaires d'asepsie ne donnent pas de culture dans l'immense majorité des cas. Les quelques cas positifs obtenus sont d'ailleurs éliminés, ce qui est logiquement inadmissible, des milliers d'expériences négatives devant au contraire disparaître devant une seule expérience positive *bien faite*.

Digitized by Google

Mais c'est là justement où gît la difficulté. On n'est jamais absolument certain qu'une expérience bactériologique ne soit pas entachée d'une faute de technique pratiquement inévitable, par exemple l'apport par l'air d'un germe dans le milieu de culture.

C'est ainsi que les bactériologistes ont été amenés à accepter l'asepsie des tissus sains, des animaux supérieurs comme un dogme et vraiment ils ne pouvaient agir autrement sans laisser ce domaine de la science retomber dans la confusion.

Cependant, d'après les résultats exposés au Chapitre II, nous possédons maintenant une réunion de faits positifs qu'on peut reproduire sinon à volonté, tout au moins avec une fréquence impressionnante, en s'entourant, bien entendu, de toutes les précautions de la technique la plus rigoureuse ? Voici venu le moment de revenir sur ces résultats et de chercher à les expliquer à la lumière des notions que nous avons acquises.

Je rappelle d'abord brièvement les faits :

1° Ce sont les organes génitaux : testicule, ovaire qui donnent le plus fréquemment des cultures ; vient ensuite le pancréas ;

2° La culture du microorganisme semble toujours partir de la graisse annexée au tissu ;

Digitized by Google

3° Les organes des Vertébrés inférieurs (Batraciens) donnent des cultures plus fréquentes que les organes correspondants des Mammifères;

4° Certains tissus, comme le foie, ne donnent jamais de culture, tout au moins dans les conditions où je me suis placé.

Cherchons maintenant à expliquer ces faits :

Et d'abord le résultat 3° s'explique très facilement d'après les remarques que nous avons faites. Le milieu intérieur des Vertébrés est en effet d'autant moins spécialisé qu'on s'adresse à des animaux placés plus bas dans l'échelle, donc rien d'étonnant à ce que, toutes choses égales d'ailleurs, les mitochondries des Batraciens s'accommodent plus facilement aux conditions du milieu extérieur.

L'explication des autres faits 1°, 2° et 4°, est beaucoup plus ardue. Voici me semble-t-il, comment on peut envisager les choses. Rappelons d'abord ceci : chez les Insectes, la culture s'obtient au moment de la métamorphose, c'est-à-dire quand, par suite des phénomènes de l'histolyse, les mitochondries du tissu graisseux vont être mises en liberté. Il y a liquéfaction d'une grande partie des organes et reconstruction de l'être sur un nouveau plan. Les mitochondries vont naturellement jouer un rôle des plus importants à cette période qui va être

Digitized by Google

caractérisée par des constructions, des synthèses de première importance. Or, je le répète, c'est à ce moment, c'est pendant cette crise de la métamorphose que les mitochondries peuvent être cultivées.

Je demande, d'autre part, la permission d'exposer sur le tissu graisseux des vues qui, je crois, me sont personnelles ; je vais le faire aussi brièvement que possible.

Il est nécessaire de distinguer dans l'organisme d'une manière plus explicite qu'on ne le fait d'habitude deux espèces différentes de réserves. Il y a en effet à considérer :

a) Les réserves *intracellulaires* des cellules parenchymateuses des organes ; par exemple le glycogène, la graisse, les lipoïdes, etc., qui sont inclus dans le protoplasma des cellules du foie, des glandes, des muscles, etc. Ces éléments dentoplasmiques, élaborés par les mitochondries dans l'intimité des protoplasmas, sont directement utilisables par la cellule, *prêtes pour l'emploi*, pourrait-on dire.

b) Les réserves graisseuses proprement dites. Celles-ci sont aussi intra-cellulaires par rapport à la cellule conjonctive qui les renferme, mais *extra-cellulaires* par rapport à la cellule qui les utilisera.

Le tissu graisseux a, vis-à-vis des autres

Digitized by Google

tissus, une place tout à fait à part. On pourrait dire que c'est le plus altruiste de l'économie. Il élabore la grande matière de réserve de l'économie, celle qui, étant donnée sa masse, sa composition chimique, renferme la plus grande quantité d'énergie potentielle et cette matière de réserve sera utilisée presque complètement pour le fonctionnement *d'autres tissus*.

Il n'y a pas d'ailleurs *un* tissu graisseux, comme on semble l'admettre implicitement, mais *des* tissus graisseux.

Il y a d'abord la *graisse de couverture*, sorte d'écran disposé à la périphérie de l'animal pour modérer la déperdition du calorique. Elle est abondante chez les Mammifères aquatiques des contrées polaires. Quand ceux-ci meurent d'inanition, la graisse des organes est entièrement consommée, tandis que la graisse de couverture, l'écran protecteur, n'est presque pas touché ; c'est ce que j'ai eu l'occasion d'observer sur un jeune phoque conservé et mort en captivité. (P. Portier, 1907.) Cette graisse de couverture ne participe donc que peu ou pas au métabolisme (1).

(1) J'envisage ici seulement le fait en gros; il y a évidemment des distinctions à faire suivant la température extérieure.

Digitized by Google

Il y a ens econd lieu la graisse des organes et chaque organe paraît avoir *sa* réserve graisseuse spéciale qui lui est annexée. Ce fait est très évident justement en ce qui concerne la réserve graisseuse des organes génitaux de certains Vertébrés, des Batraciens par exemple.

Chez ces animaux, en effet, la masse graisseuse annexée à l'ovaire ou au testicule présente un développement considérable et tranche sur les organes voisins ou sur les autres réserves graisseuses par l'existence d'un pigment de couleur jaunâtre ou rougeâtre et aussi par une forme définie (appendices digitiformes) ; on a l'impression d'être en présence d'un véritable organe annexé à la glande génitale.

Des recherches qui ne sont d'ailleurs qu'à leur début (Leathes, 1909) ont montré que les diverses réserves graisseuses de l'organisme présentaient des compositions chimiques différentes les unes des autres, révélées par certaines caractéristiques chimiques, l'indice d'iode par exemple.

D'autre part, la graisse est beaucoup moins uniformisée, « assimilée », que les autres principes immédiats de l'économie.

Les protéïques, les hydrates de carbone d'un animal donné ont, en effet, une composition absolument fixe, totalement indépendante de celle de la nourriture.

Digitized by Google

La digestion fragmente les principes immédiats de la nourriture en éléments simples (hexoses, acides aminés, etc.).

Ceux-ci sont ensuite assemblés sur un plan nouveau propre à l'espèce en question ; c'est l'assimilation (*ad similare*), mécanisme conservateur de la composition chimique, de la constitution de l'espèce.

En ce qui concerne les graisses, le même mécanisme fonctionne, mais d'une manière beaucoup moins efficace ; il intervient un certain tempérament dans le phénomène de l'assimilation ; les graisses de l'animal sont, entre certaines limites, fonction de celles de l'alimentation. Un chien dont la nourriture contient beaucoup d'huile, aura, au bout d'un certain temps, une graisse beaucoup plus fluide que celle d'un chien dont l'alimentation renferme du suif. Si la graisse ingérée contient un principe spécial et facile à caractériser, on le retrouve dans la graisse de l'animal. C'est ce qui arrive pour l'acide érucique de l'huile de colza.

Et enfin, les mitochondries du tissu graisseux sont elles-mêmes dans un état spécial ; ceci demande quelque développement.

Nous verrons en effet, par ce qui suit, que l'organisme doit, sous peine de déchéance rapide,

Digitized by Google

être constamment réapprovisionné en mitochondries par la nourriture.

Or, il semble que certaines de ces mitochondries soient traitées dans l'organisme d'une manière spéciale : ce sont celles qui, pénétrant avec les graisses à travers la barrière intestinale, se trouvent, dans le chyle, au centre d'un globule gras.

Elle se trouvent isolées des humeurs de l'organisme, soustraites aux causes de modification qui atteindront les autres mitochondries non préservées par leur enveloppe graisseuse.

D'autre part, l'étude attentive du tissu graisseux montre qu'on doit distinguer ici deux sortes bien différentes de mitochondries :

1° Celles qui ont servi à élaborer la graisse et qui ont subi une dégénérescence progressive qui aboutit en définitive à la disparition de la mitochondrie.

2° D'autres mitochondries qui restent incluses dans la graisse de la cellule adipeuse, qui ne participent nullement aux phénomènes d'élaboration, qui sont, semble-t-il, des mitochondries « neuves » provenant directement de la nourriture, c'est-à-dire encore en état quiescent. Ces mitochondries intra-adipeuses sont d'une netteté surprenante chez beaucoup d'Invertébrés, par exemple chez les

Digitized by Google

différentes espèces de Blattes où elles atteignent une grande taille et ont absolument la forme de grosses bactéries incurvées ; elles possèdent une affinité remarquable pour les couleurs basiques.

Quelle est la fonction de ces mitochondries neuves ?

Pour la comprendre, il faut se rappeler qu'en dehors des périodes de digestion, pendant le jeûne, le tissu graisseux doit se suffire à lui-même, c'est-à-dire qu'il doit fournir non seulement la matière de réserve qui va venir réapprovisionner les cellules de l'organe auquel il est annexé, *mais encore les mitochondries neuves* que cet organe ne reçoit plus de l'extérieur. Et cet état peut se prolonger pendant un temps assez long : un mois et plus chez les grands Mammifères. L'animal, pendant cette période, « vit sur sa graisse », ne présentant que des troubles modérés du métabolisme (acidose), mais nullement les accidents d' « avitaminose » que nous étudierons. Eh bien, et j'y insiste, c'est grâce à ces mitochondries neuves que le métabolisme peut se poursuivre dans des conditions voisines de la normale pendant un temps aussi long. Ce sont elles, en effet, qui iront réensemencer les cellules parenchymateuses des différents organes et qui contribueront aux nouvelles synthèses.

Digitized by Google

Il faut rapprocher ce phénomène de celui de la métamorphose des Insectes. Pendant la période de nymphe, l'Insecte subit aussi un jeûne qui se prolonge pendant des mois et quelquefois même pendant des années ; il vit aussi exclusivement « sur sa graisse et sur les mitochondries neuves qu'elle renferme », et dans ce cas les phénomènes de synthèse sont considérables puisque l'être doit être rebâti sur un plan nouveau.

On comprend donc maintenant en quoi consiste l'utilisation des réserves graisseuses : c'est une mobilisation de la matière grasse et des mitochondries neuves qu'elle contient.

Dans la majorité des cas, cette mobilisation se fait très progressivement ; mais dans le cas d'organes à métabolisme intermittent et très actif, on conçoit qu'elle puisse prendre une ampleur inaccoutumée. Il y a alors une véritable fonte, une histolyse d'une partie du tissu adipeux comparable à l'histolyse de la métamorphose des Insectes.

C'est ce qui se produit au moment du fonctionnement des organes génitaux. La spoliation de l'élément ébaloré est subite, intense et l'organisme doit la réparer rapidement en vue de la conservation de l'espèce.

La réserve graisseuse annexée à l'organe subit

Digitized by Google

donc brusquement un remaniement profond et on conçoit que si l'organe est prélevé à ce moment, on se trouve en présence de symbiotes qui seront sous une forme apte à la culture.

C'est ce qui se produira aussi pour le pancréas après un fonctionnement intense et aussi ce qu'on observe au moment de l'histolyse chez les Insectes.

On voit donc clairement maintenant ce que j'entends par « état physiologique du tissu », on comprend que ce facteur soit, pour la question étudiée, de première importance, qu'il prime même le facteur composition chimique du milieu de culture (1).

Il est très possible d'ailleurs que les mitochondries du tissu graisseux annexé au testicule soient sous une forme spéciale qui les rende particulièrement aptes à la culture. Elles se présentent, en effet, chez certains insectes avec des réactions tinctoriales et des formes très frappantes. C'est une question que nous retrouverons plus tard.

La longue étude qui précède, présente une part d'interprétation très grande ; mais il est essentiel

(1) C'est là, à tout prendre, un exemple de modification de l'animal en fonction du temps, de physiologie « cinématique », genre de phénomènes sur lesquels Houssay (1910) a si justement insisté.

Digitized by Google

de se rappeler que les *faits* qu'elle cherche à expliquer ont été obtenus *expérimentalement* et d'une manière qui ne peut laisser place au doute. On ne confondra donc pas les faits avec l'explication que je suggère.

A la question posée nous pouvons donc répondre. *Oui*, il existe *même chez les Vertébrés* des mitochondries qui peuvent être cultivées *in vitro*. Et d'ailleurs, nous pouvons comprendre quelles conditions il faut réunir pour obtenir cette culture.

Nous voici maintenant amenés à résoudre une dernière question :

C) *Toutes les mitochondries peuvent-elles être cultivées* in vitro ?

Evidemment non.

Et d'abord, si nous suivons une mitochondrie d'une cellule quelconque, nous la voyons, à un moment donné, se diviser en deux. Une des mitochondries « filles » va peu à peu se transformer soit en plaste, soit directement en substance deutoplasmique. Il est bien évident que, à partir d'un certain moment, cet organite sera devenu tout à fait incapable de se reproduire. Il y a tous les intermédiaires entre la mitochondrie *vivante* et la formation de réserves *inertes* ou de pigments.

Et ensuite, il y a probablement, comme nous

Digitized by Google

l'avons vu, des degrés d'adaptation, de transformation des mitochondries sous l'influence des agents qui assurent la permanence du milieu intérieur de l'animal.

Je serais, pour ma part, assez disposé à croire que les mitochondries des cellules parenchymateuses des organes ont subi une modification telle qu'elles ont perdu toute aptitude culturale en dehors de la cellule, et que ce sont seulement les mitochondries incluses, protégées par la graisse, qui peuvent être cultivées *in vitro* ; celles du nerf, remarquons-le, sont aussi dans ce cas.

Le fait expliquerait bien que le foie, qui est un des organes le plus dépourvu de graisses extra-cellulaires, ne donne jamais de culture.

Quant aux mitochondries des plantes, je les laisse complètement de côté, mes expériences ne sont pas assez nombreuses pour me permettre de me faire une opinion à leur sujet.

Conclusion. — De cette longue étude, nous pouvons conclure que certaines mitochondries se comportent comme de véritables microorganismes au point de vue de leur aptitude à cultiver.

On peut les extraire de la cellule qui les héberge et les habituer à vivre et à se reproduire sur les milieux de culture.

Digitized by Google

Dans les cas les plus favorables, il faut tenir grand compte des conditions physiologiques du tissu, il faut arriver au *bon moment.*

Il y a là un parallélisme remarquable avec ce qui se passe pour la « *zymase* ». Nous savons en effet, qu'ici aussi, c'est l'état physiologique de la levure qui prime toutes les autres conditions.

C'est pour n'avoir pas tenu compte de ce facteur qu'on a si longtemps échoué dans les essais d'extraction de cet endoferment.

Dans la très grande majorité des cas, les mitochondries ne peuvent pas être cultivées, tout au moins avec les moyens employés jusqu'ici et ceci s'explique facilement par les considérations exposées précédemment.

Point de vue physiologique et biochimique. — Il nous reste à examiner une dernière question.

Ces microorganismes que nous parvenons à cultiver dans les cas favorables présentent-ils des réactions biochimiques identiques à celles dont l'organisme est le siège ?

C'est là une vérification très importante à faire. Elle doit montrer en effet que le microorganisme isolé n'est pas un microbe pathogène immobilisé dans le tissu, ni même un sapro-

Digitized by Google

phyte, mais que ses réactions biochimiques sont identiques avec celles que la physiologie nous a appris à connaître chez l'être vivant.

Les travaux ayant trait à cette dernière question sont très peu nombreux, car il est évident que jusqu'à présent bien peu d'expérimentateurs ont envisagé sous cet angle la biologie des microorganismes.

Un des exemples les plus remarquables est celui des bactéries des nodosités des Légumineuses.

Depuis longtemps, les agriculteurs avaient remarqué que le sol où les Légumineuses étaient cultivées s'enrichissait en azote. Hellriegel et Wilfarth (1888) montrent que cette accumulation d'azote coïncide avec la présence de nodosités sur les racines de ces plantes. Mazé (1897-1899) parvient à cultiver des bactéries qui existent dans ces nodosités. Il montre que si on *leur fournit une nourriture appropriée* elles sont capables de fixer l'azote atmosphérique. Celui-ci fait partie maintenant de la matière organique qui dérive immédiatement de la bactérie ; il est utilisé par la plante.

Voici un cas typique où la culture a permis de réaliser *in vitro* la fonction biochimique du symbiote.

Gabriel Bertrand (1901) étudie une bactérie

Digitized by Google

que la mouche du vinaigre (*Drosophila cellaris*) ensemence sur les jus de fruits.

Nous verrons par la suite pourquoi nous serons amenés à considérer cette « bactérie du sorbose » comme un symbiote d'Insecte.

G. Bertrand montre dans une série de recherches d'un très grand intérêt que ce micro-organisme possède des propriétés biochimiques extrêmement précises, caractéristiques et qui peuvent se résumer en ceci : les alcools et les sucres sont transformés pour donner des produits qui constituent les étapes de dégradations voisines de celles qu'on pense exister dans le métabolisme des matières sucrées. Ici, la vérification précise est impossible, puisque l'exiguïté du Diptère fait qu'il ne se prête pas à des recherches de physiologie. Mais il y a un autre fait bien suggestif : ce symbiote d'Insecte a la curieuse propriété de se sécréter une enveloppe de chitine.

Enfin, les recherches que M. Bierry et moi avons entreprises sur les symbiotes des Vertébrés, et qui ont été résumées au Chapitre II, conduisent à des résultats analogues. Elles prouvent, en particulier, que les graisses sont transformées par un mécanisme extrêmement spécial, celui de la β oxydation qu'on n'avait

Digitized by Google

rencontré jusqu'à présent que dans l'organisme des Vertébrés supérieurs.

Elles montrent aussi que les symbiotes sont capables de synthèses telles que celles d'un polysaccharide voisin du glycogène.

Je le répète, ces recherches ne font que débuter, il faut les multiplier, car les résultats obtenus jusqu'ici sont véritablement impressionnants et peuvent se résumer dans cette proposition : « Les symbiotes peuvent, *in vitro*, reproduire les actions chimiques dont les cellules de l'organisme qui les à livrés sont le siège. »

Nous avons vu enfin que l'introduction des symbiotes dans le milieu intérieur de l'animal ne donne lieu à aucun accident, quelle que soit la voie d'introduction choisie.

Nous verrons plus tard que chez les animaux dont la nourriture est privée de symbiotes, l'introduction directe de ces éléments dans le milieu intérieur vient parer aux accidents qui se manifesteraient sans cette intervention.

Conclusion. — Les microorganismes isolés des tissus possèdent donc bien les différentes propriétés qu'on est en droit d'attendre de microbes vivant en symbiose, de « symbiotes ».

Digitized by Google

CHAPITRE IV

VUES GÉNÉRALES SUR LE ROLE DES SYMBIOTES DANS LES PHÉNOMÈNES DE NUTRITION

SOMMAIRE. — Classification des êtres vivants en autotrophes et hétérotrophes. — Rôles respectifs du cytoplasma nucléé et des mitochondries chez les hétérotrophes. — La nutrition des hétérotrophes est toujours indirecte. — Usure des symbiotes résultant de leur fonctionnement. — La nourriture doit en apporter de nouveaux. — Les vitamines. — Carence par graines décortiquées, par aliments stérilisés, par aliments purifiés. — Pathogénie de la carence. — Théorie infectieuse. — Théorie chimique. — Théorie physiologique de l'asymbiose. — Forme circulante des symbiotes. — Les globulins.

Le Chapitre précédent coupé de parenthèses et de discussions ne m'a pas permis d'exposer dans son ensemble la manière dont je comprends l'intervention des symbiotes dans les phénomènes de nutrition. C'est cette question que je vais traiter maintenant.

Digitized by Google

En se plaçant au point de vue qui nous occupe, il y a d'abord avantage à abandonner la classification habituelle des êtres vivants qui les distingue en animaux et végétaux.

Il vaut mieux répartir tous les êtres vivants entre les deux groupes suivants :

1° Êtres autotrophes

Ce sont ceux qui se suffisent à eux-mêmes pour les phénomènes de nutrition. Ils sont représentés par les bactéries ou tout au moins par certaines bactéries (le mot bactérie est pris ici, bien entendu, dans son sens le plus large). Ce sont les êtres les plus simples que l'on connaisse au point de vue morphologique ; ce sont *ceux chez lesquels les recherches histologiques les plus soignées n'ont pu mettre en évidence des mitochondries, des symbiotes.*

Les Levures, les Protozoaires les plus simples ne font pas partie de ce groupe (1).

(1) Mereschkowsky (1910) a établi une distinction entre *l'amœboplasma* et le *mycoplasma* ; mais son point de vue diffère sensiblement du mien. C'est ainsi que pour lui les Champignons et les Cyanophycées sont rangées avec les Bactéries dans l'amœboplasma.

Digitized by Google

2° Êtres hétérotrophes

Ce sont *tous* les autres êtres vivants, aussi bien les végétaux que les animaux ; donc *tous les êtres chez lesquels le microscope a pu découvrir des symbiotes* inclus dans le protoplasma.

Ici, nous avons en réalité *deux* êtres emboîtés l'un dans l'autre, l'être inclus étant un de ceux de la précédente catégorie, un être autotrophe, c'est-à-dire le symbiote.

On peut supposer qu'il y a un symbiote fondamental très répandu dans la nature, extrêmement résistant aux agents physiques et chimiques, doué d'une plasticité morphologique et physiologique très étendue. C'est lui qui peuple les cellules de tous les êtres vivants.

J'admettrais que tous les symbiotes ne sont pas identiques quand ils sortent de la cellule qui les héberge, mais paraissent cependant très voisins les uns des autres, car pour ceux que j'ai isolés et cultivés *in vitro*, j'ai pu les *uniformiser* par un certain nombre de passages sur les milieux de culture ou par certaines manœuvres brutales, comme le chauffage en tube scellé dans le chloroforme ou l'acétone.

Voyons maintenant quelles sont les relations réciproques du symbiote et de la cellule qui le renferme.

Digitized by Google

Voici le symbiote noyé dans le cytoplasma ; il est (qu'on me pardonne l'expression) soumis à la cellule, domestiqué par elle. C'est la cellule qui gouverne, qui exerce un contrôle sur le symbiote. Ainsi celui-ci se multiplie par division dans le cytoplasma par le même mécanisme qu'une bactérie ordinaire, mais cette multiplication est limitée par l'influence du protoplasma nucléé dans lequel il est plongé. Les histologistes (Fauré-Frémiet) ont insisté en effet sur ce que le nombre des mitochondries d'une cellule est sensiblement fixe. Si la cellule se divise, le nombre des symbiotes double par bipartition de telle sorte que les deux cellules filles sont approvisionnées du nombre normal de symbiotes ; si un symbiote doit se différencier en plaste ou dégénérer pour se transformer en matière deutoplasmique, il se divise encore. Mais, tant que la cellule est normale, tant que le cytoplasme nucléé exerce son contrôle, la division s'arrête à la limite fixée.

Examinons maintenant le rôle chimique du symbiote.

Pour nous qui travaillons l'œil au microscope, le phénomène le plus frappant est celui de la synthèse. Nous voyons le symbiote (ou le plaste, c'est tout un) élaborer ici de la matière hydrocarbonée, là de la matière grasse,

Digitized by Google

ou encore des pigments ou même des plaquettes albuminoïdes. Cette élaboration ne se fait pas au hasard, elle dépend des conditions dans lesquelles est placé le symbiote. Je le répète, le symbiote travaille en fonction du milieu physique et chimique dans lequel il est placé. *C'est le cytoplasma nucléé qui crée le milieu, c'est le symbiote qui l'exploite* (1).

C'est là une notion qui me semble de première importance. Je pense en effet que si un jour nous savons réaliser toutes les conditions de milieu voulues, nous pourrons faire édifier *in vitro* par le symbiote *tous* les produits que l'on rencontre dans les tissus des êtres vivants.

Quel est le sort des produits élaborés par le symbiote ?

Il varie et avec la nature du produit et avec le rôle physiologique de la cellule considérée. Il y a d'abord des produits qui sortent de la cellule, qui sont sécrétés par elle, soit dans le milieu intérieur, comme le glycogène, l'adrénaline, etc. ; soit dans la lumière du tube digestif, comme la salive, le suc pancréatique, la bile,

(1) Mazé est le seul savant qui ait jusqu'ici envisagé d'une manière exacte ces relations de métabolisme entre le symbiote et le cytoplasma. Je fais allusion à son remarquable travail sur les bactéroïdes des Légumineuses. Il me semble que la conception de Regaud (1909) diffère sensiblement de celle que j'expose.

Digitized by Google

etc. ; soit enfin sur le tégument externe, comme la sueur, la sécrétion des glandes sébacées.

Il y a ensuite d'autres produits (matières de réserves diverses) qui servent à la nutrition de la cellule même au sein de laquelle ils ont été élaborés. Je pense qu'à certains moments, il se produit une véritable digestion intracellulaire des réserves élaborées par les symbiotes. Le cytoplasma consomme ces réserves au moment de son fonctionnement physiologique ; il en est de même de certaines différenciations de ce cytoplasma ; ainsi la substance contractile du muscle consommera du glycogène pour son fonctionnement.

De même, il y aura consommation de réserves appropriées pour la production de chaleur, de lumière ou d'électricité.

D'autre part, les organes eux-mêmes de la cellule : cytoplasma et noyau, s'usent par le fonctionnement ; ils ont besoin de s'accroître chez le jeune être. Comment se fait cette croissance ou cette réparation ? Comment se fait la synthèse du cytoplasma ou du noyau ?

Il semble qu'on ne puisse faire que deux hypothèses :

1° Le symbiote se différencie pour élaborer le cytoplasma ou le noyau ;

2° Le cytoplasma et le noyau font leur propre synthèse *à partir du symbiote.*

Digitized by Google

Il est évidemment très difficile de résoudre expérimentalement cette question, mais je penche pour la seconde hypothèse.

Ainsi le cytoplasma et le noyau ne seraient pas dépourvus du pouvoir de synthèse, mais ils ne pourraient faire cette synthèse qu'à partir d'un certain niveau, déjà très élevé d'ailleurs.

La nucléine du noyau se différencierait par exemple aux dépens de la nucléine du symbiote et d'ailleurs, à certains moments, on voit parfaitement les symbiotes de la cellule se déplacer et venir s'accoler au noyau ; ce fait avait même induit en erreur certains histologistes qui avaient cru pouvoir conclure de cette apparence que le symbiote, la mitochondrie, provenait du noyau.

En résumé, la cellule, et pour son fonctionnement et pour sa synthèse, ne consomme que des symbiotes ou leurs produits de différenciation (substances deutoplasmiques).

On voit donc, dans cette conception, que la nutrition de la cellule est indirecte, c'est-à-dire que ce ne sont jamais les substances élaborées par l'acte digestif et versées dans le milieu intérieur qui sont consommées, mais bien les produits de réserve élaborés aux dépens de ces matériaux.

Le symbiote est l'intermédiaire obligé entre

Digitized by Google

le milieu intérieur et la cellule ; c'est un *transformateur*.

On voit aussi combien cette manière d'envisager les choses rapproche la nutrition de toute cellule de la digestion par phagocytose, digestion primitive qui semble avoir ainsi persisté sous une forme dissimulée.

On peut concevoir qu'il a existé autrefois et qu'il peut même exister encore maintenant des êtres unicellulaires dépourvus de symbiotes, réduits au noyau et au cytoplasma et qui se nourriraient de bactéries ayant élaboré différents produits de réserve. Peu à peu certaines de ces bactéries se sont adaptées au milieu cellulaire et sont devenues des symbiotes faisant l'office d'intermédiaires entre le milieu extérieur et la cellule. Lorsque les cellules s'agrègent pour former le métazoaire, le milieu intérieur se crée et le symbiote établit la liaison entre ce nouveau milieu et la cellule.

On remarquera que j'ai toujours considéré le travail de synthèse du symbiote comme s'il était isolé ; il est bien évident que c'est pour la clarté de l'exposition. Ce serait une hérésie au point de vue énergétique de penser que la synthèse, phénomène endothermique, puisse s'accomplir sans être intimement liée et compensée par un phénomène exothermique de destruction

Digitized by Google

qui fournira l'énergie nécessaire pour la synthèse.

Les deux phénomènes sont aussi inséparables que les deux wagons du funiculaire ; celui qui descend et qui représente l'analyse tire sur le câble qui fait monter celui qui représente la synthèse.

Les sources d'énergie dont le symbiote dispose pour accomplir ses synthèses sont d'ailleurs extrêmement variées ; le pouvoir qu'il possède d'élaborer la chlorophylle ou d'autres pigments analogues lui permet même de capter l'énergie extra-planétaire, l'énergie solaire. Ici encore il sert de transformateur ; il rend utilisables des formes d'énergie qui, sans lui, seraient intangibles pour nous.

Rajeunissement des symbiotes. — Nous abordons maintenant une autre question : celle du rajeunissement des symbiotes.

Le jeune être est pourvu de symbiotes. Mais ceux-ci, soumis à une division continuelle, ne vont-ils pas dégénérer, et leurs propriétés élaboratrices n'iront-elles pas constamment en déclinant ?

Ce n'est pas là une hypothèse gratuite ; d'abord parce que ce phénomène de sénescence se présente dans la nature avec un degré de très grande généralité, et ensuite parce qu'il a été *observé in*

Digitized by Google

vitro sur tous les symbiotes qui ont été étudiés.

G. Bertrand (1) l'a très nettement observé sur la bactérie du sorbose qui, en culture, perd peu à peu ses propriétés biochimiques.

Mazé (1899) dit de la bactérie des nodosités des Légumineuses : « On peut même aller plus loin dans cette voie de la dégradation de l'espèce et lui faire perdre, par des passages réitérés sur des milieux nutritifs, jusqu'au pouvoir de donner des nodosités sur l'espèce végétale d'où elle est sortie. »

J'ai moi-même observé très nettement cette sénescence, cette usure sur les symbiotes isolés des Vertébrés. Après un grand nombre de passages sur les milieux nutritifs usuels, les cultures deviennent de plus en plus maigres ; en même temps, les propriétés biochimiques du microorganisme se modifient.

Il semble donc bien que les êtres vivants doivent être réensemencés en symbiotes à ntervalles plus ou moins fréquents sous peine de s'acheminer vers une déchéance progressive.

Comment s'opère cette pénétration de nouveaux symbiotes ?

En ce qui concerne les végétaux, il est pos

(1) Je dois ce renseignement à une communication orale qu'a bien voulu me faire M. G. Bertrand. Il se réserve de publier le fait en détail.

Digitized by Google

sible que les plantes annuelles ou bisannuelles puissent vivre sans renouveler leurs symbiotes.

Peut-être chez les arbres et les plantes vivaces, les mycorhizes seraient-elles des pourvoyeurs de symbiotes ; c'est là une pure hypothèse mais qui a quelque vraisemblance si on la rapproche de certains faits qui seront exposés plus tard.

Pour les animaux, le renouvellement des symbiotes me paraît être indispensable et doit s'opérer avec d'autant plus de fréquence que nous considérons des animaux possédant un métabolisme plus actif, c'est-à-dire que le phénomène doit avoir le maximum d'intensité chez les Mammifères et les Oiseaux. Ici, il est évident que les symbiotes ne peuvent être apportés que par la nourriture.

Ce sont, bien entendu, seulement les symbiotes non dégénérés, non transformés en substances deutoplasmiques, qui, pénétrant dans le milieu intérieur, pourront opérer le rajeunissement des symbiotes qui tombent en sénescence.

Symbiotes et Vitamines. — Nous voici amenés à traiter une question physiologique qui, en apparence, ne présente aucun rapport avec celle des symbiotes : celle des vitamines.

Comme il arrive assez souvent, ce sont les cliniciens qui, les premiers, ont posé le problème.

Il existe en Orient une affection connue sous

Digitized by Google

le nom de *béribéri* qui sévit sur l'homme et qui est caractérisée par des désordres variés ; ceux-ci, suivant le cas, peuvent revêtir deux formes distinctes : la forme *asystolique* dans laquelle le mauvais fonctionnement du cœur amène des œdèmes et de l'anasarque ; la forme paralytique, la plus fréquente, dans laquelle les membres supérieurs sont frappés d'une impotence qui s'accentue et aboutit à une paralysie complète ; dans certains cas, les nerfs crâniens eux-mêmes finissent par être atteints.

Si le médecin n'intervient pas à temps (1), la maladie s'aggrave et le patient succombe.

Pendant longtemps, on crut que la maladie était de nature infectieuse ; elle résistait d'ailleurs à toutes les médications.

Mais on fit la remarque que le béribéri sévit surtout au Japon, en Chine, aux Philippines, dans l'archipel Malais et aux Indes.

Chose singulière, son aire d'extension coïncide avec celle où le riz constitue la base de l'alimentation. Le riz peut d'ailleurs être consommé sous différentes formes, soit sous forme de *riz brut* qui a conservé ses téguments, qui est cortiqué, soit sous forme de *riz poli* (2), riz

(1) Il est armé maintenant comme on le verra par la suite.
(2) Le riz que nous consommons en France est presque toujours du riz poli.

Digitized by Google

décortiqué dont les téguments ont été enlevés par des moyens mécaniques.

Or, en 1897, Eykman montre que, seules, présentent les accidents du béribéri, les peuplades dont la base de l'alimentation est constituée par le riz poli ; celles qui consomment le riz brut ou « paddi » ne sont jamais atteintes.

Eykman entreprend alors une série d'expériences méthodiques sur les animaux.

Il nourrit des oiseaux (poules, pigeons) avec du riz poli. Après une période d'environ vingt jours pendant laquelle l'oiseau perd progressivement l'appétit et maigrit considérablement, même s'il est gavé, on voit éclater des accidents nerveux qui rappellent beaucoup ceux qui avaient été observés chez l'homme.

Cette *Polyneuritis gallinarum* est en effet caractérisée par une paralysie des pattes qui s'étend bientôt aux ailes. L'oiseau perd progressivement toute possibilité de se mouvoir. La tête est soit rejetée sur le dos en extension forcée, soit appliquée contre le ventre.

Dans d'autres cas, l'oiseau présente des troubles de la station et de la marche qui rappellent d'une manière frappante ceux que Flourens obtenait en pratiquant des lésions du cervelet (marche titubante, chute en avant, en arrière ou sur le côté, mouvement de manège, etc.).

Digitized by Google

Si les animaux sont nourris avec le paddi (1), ils se maintiennent au contraire indéfiniment en bonne santé. Si au riz poli, on ajoute la balle de paddi, c'est-à-dire les téguments de la graine éliminés par l'opération du « polissage », les accidents n'apparaissent pas.

En somme les travaux de Eykman qui sont à la base de nos connaissances sur le béribéri nous montrent que la maladie peut être reproduite à volonté chez l'oiseau avec les principaux symptômes que nous lui connaissons chez l'homme (forme nerveuse) et que l'affection semble bien avoir pour cause le déficit d'une substance qui n'existe que dans le tégument de la graine, ou qui n'existe qu'en quantité insuffisante dans la graine dépourvue de ses téguments.

Les observations de Fraser et Stanton (1909), celles de Bréaudat (1911) ont montré que le béribéri humain était produit par la même cause. Les expériences très concluantes de Bréaudat ont été faites sur les troupes indigènes de la garnison au Cap Saint-Jacques.

Elles ont montré que les téguments du grain de riz (le son de paddi) exercent une action préventive très manifeste contre le béribéri chez les hommes nourris de riz décortiqué.

(1) Riz complet possédant ses téguments.

Digitized by Google

Il était très important de savoir si les graines des autres céréales se comportaient comme le riz au point de vue de l'éclosion des accidents du béribéri. La question a été résolue par les recherches de Weill et Mouriquand (1914). Ces expérimentateurs ont montré qu'en effet toutes les graines décortiquées des céréales et aussi celles des Légumineuses donnaient lieu aux mêmes accidents qui disparaissent par l'administration de la cuticule.

D'autre part, les recherches de Gryns (1901-1909), celles de Holst et Frölich (1909) et enfin celles de Weill et Mouriquand (1916) ont établi un fait très important. Les accidents précédemment décrits éclatent chez *tous* les animaux nourris avec des aliments stérilisés à haute température (au-dessus de 120 degrés pendant au moins une demi-heure). Ainsi, les graines *cortiquées* (pour les oiseaux) ; les choux, pommes de terre, betteraves (pour les lapins), la viande (pour les chats) portés à 120 degrés provoquent au bout d'un certain temps les accidents décrits. Chez les Mammifères on relève souvent aussi des lésions d'un type spécial (lésions des os analogues à celles qui sont signalées dans le scorbut, troubles trophiques des gétuments, etc.).

Un rapprochement s'impose dans ce dernier

Digitized by Google

cas avec le scorbut qui éclate à la suite d'une alimentation composée presque exclusivement de conserves (scorbut des marins, des prisonniers, scorbut des enfants nourris au lait stérilisé ou maladie de Barlow, etc.).

Et enfin, on retrouve encore les mêmes accidents de scorbut ou de béribéri chez les animaux qui reçoivent une nourriture constituée par des « aliments purs ».

Ce fait avait été établi à une époque déjà assez éloignée par Lunin (1) (1881). Il séparait par des solvants appropriés les divers composants du lait, puis les réunissait de nouveau. Les souris nourries avec ce mélange de principes purifiés mouraient tandis que des témoins recevant le lait lui-même vivaient indéfiniment.

L'extraction par les solvants avait donc éliminé quelque substance indispensable à l'existence.

Les mêmes constatations ont été faites de nouveau à une époque récente par Osborne et Mendel qui nourrissent des rats avec un mélange d'un acide aminé (édestine), d'amidon, de saindoux et de petit lait « désalbuminé ».

Les rats soumis à ce régime meurent plus

(1) Les expériences de Lunin étaient instituées dans le but de décider si les sels inorganiques avaient un rôle important dans les phénomènes de nutrition.

Digitized by Google

ou moins rapidement. Il suffit d'ajouter une petite quantité de beurre à ce régime pour que les animaux adultes survivent indéfiniment ou que les jeunes poursuivent leur croissance.

Enfin, les recherches si bien conduites et si probantes de Hopkins (1912) ne laissent place à aucun doute sur ce sujet.

Hopkins prend deux lots de jeunes rats. Le premier lot reçoit uniquement des aliments soigneusement purifiés qui composent la ration suivante :

Caséïne Hammarsten extraite à l'alcool.....	22 pour 100
Amidon	42 »
Saccharose.....	21 »
Saindoux	12, 4 »
Sels.....	2, 6 »
Total.....	100, 0

Le second lot reçoit la même ration, mais en outre 3 centimètres cubes de lait par animal et par jour, ce qui ne représente que 4 pour 100 de la quantité totale d'aliments ingérés.

Les animaux du premier lot s'arrêtent brusquement dans leur croissance. Ceux du second lot augmentent au contraire régulièrement de poids. Dès qu'on supprime la très petite quantité de lait aux animaux du deuxième lot et qu'on l'ajoute au régime des animaux du

Digitized by Google

premier lot, on voit les courbes de croissance s'inverser.

En somme toutes ces expériences établissent d'une manière certaine qu'un jeune animal ne saurait croître avec un régime complet et abondant mais constitué de corps *purs*, et que dans les mêmes conditions, un animal adulte décline peu à peu et s'achemine vers la mort. Une très petite quantité d'un aliment *naturel* ajouté aux corps purs suffit à assurer la vie des adultes et la croissance des jeunes. Le lait constitue un aliment particulièrement actif à ce point de vue.

Interprétation des résultats précédents

Pathogénie de la carence. — Plusieurs théories tendant à expliquer les résultats précédents se sont succédées.

Théorie infectieuse. — Les cliniciens qui se sont occupés les premiers du béribéri ont admis que le grain de riz dépourvu de ses enveloppes se laissait envahir par des bactéries qui, soit directement, soit par les toxines qu'elles secrétaient dans la céréale, devenaient la cause des accidents.

Mais cette hypothèse devient inconciliable avec le fait que la maladie éclate à la suite

Digitized by Google

FIG. I. — POULE ATTEINTE DE POLYNÉVRITE
(Premier jour de la maladie).

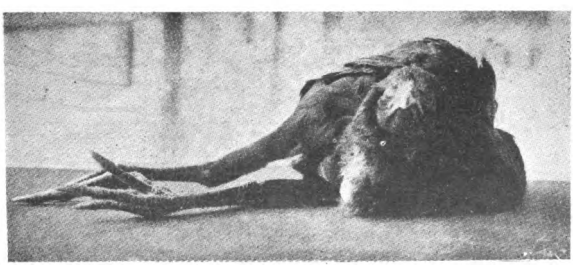


FIG. II. — POULE ATTEINTE DE POLYNÉVRITE
(Deuxième jour de la maladie).

Digitized by Google

Digitized by Google

d'une nourriture stérilisée ou composée de produits *purs*.

Théorie de la carence. Théorie chimique. — Elle a été émise par Funk (de Londres) qui considère que les accidents observés sont dus à ce que certaine substance essentielle manque dans l'aliment. Il donne le nom de *vitamine* à cette susbtance d'ailleurs hypothétique.

« Cette vitamine, dit Funk (1911), intervient *dans le processus de l'assimilation* ; si la vitamine fait défaut, l'assimilation se trouve entravée. » Retenons cette opinion d'un expérimentateur qui travaillait certainement sans idée préconçue.

Ainsi, pour Funk, toutes les affections que nous avons énumérées (béribéri, scorbut, scorbut infantile ou maladie de Barlow) sont dues à la même cause ; il les réunit sous le nom de maladies de « sous-nutrition ».

Presque tous les travaux qui suivent celui de Funk adoptent sa théorie. Weill et Mouriquand introduisent l'expression de maladies par « carence » (1). La substance qui fait défaut dans la nourriture est pour eux une substance « ferment », une substance « vitale » ; ils parlent d'un « ferment excitant de croissance », d'un « élément vital de croissance ».

(1) De *carere*, manquer.

Digitized by Google

C'est cette substance vitale, cette vitamine qui existe dans les téguments des graines et qui fait défaut ou qui est insuffisamment représentée dans la graine décortiquée. C'est elle qui est entraînée par les solvants : alcool, éther, etc., lorsqu'on « purifie » l'aliment ; c'est elle encore qui est détruite par le chauffage en milieu humide à 120 degrés.

Dès que cette substance a été éliminée de l'aliment ou détruite, les accidents éclatent ; dès qu'on la redonne, les accidents cessent, et si la maladie n'est pas trop avancée, l'animal guérit.

Chose curieuse, il y a une certaine *période latente* qui sépare toujours le moment où l'on administre la nourriture privée de vitamine du moment où les troubles apparaissent. Cette période latente est plus courte chez les Oiseaux chez lesquels le métabolisme est plus intense que chez les Mammifères.

La théorie explique ces faits en disant que la « vitamine » s'épuise peu à peu et que les accidents éclatent au moment où elle fait complètement défaut dans certains tissus : le système nerveux par exemple.

Mais cette vitamine, cette substance qui possède un rôle si important, si nouveau, si inattendu dans le métabolisme, il devient du plus grand intérêt de la connaître.

Digitized by Google

Casimir Funk entreprend cette étude qui est très laborieuse. On part du matériel qu'on sait la contenir, c'est-à-dire des téguments de la graine de riz, de la « balle de paddi ». On lui fait subir un traitement chimique compliqué que nous ne pouvons décrire en détail ; il consiste essentiellement dans une extraction par de l'alcool saturé d'acide chlorydrique, suivie d'évaporation, reprise par l'eau, hydrolyse par l'acide sulfurique, de précipitations par l'acide phosphotungstique, puis par le bichlorure de mercure.

On obtient finalement une base cristallisée fondant à 233 degrés. Le rendement est d'ailleurs très faible, car en partant de 50 kilogrammes de balle de paddi, on obtient seulement 4 décigrammes du produit !

Quelle est la constitution chimique de cette base ? Elle n'est pas complètement connue et ici il y a des divergences d'opinion parmi les différents chimistes qui se sont occupés de la question. En tous cas, elle semble voisine des bases pyrimidiques, de la thymine en particulier, c'est-à-dire qu'elle appartient au groupe des substances qui *constituent le noyau des cellules.*

Cette base est bien d'ailleurs la vitamine cherchée, car administrée à la dose de quelques

Digitized by Google

milligrammes aux animaux en état de carence, aux pigeons atteints de polynévrite expérimentale par exemple, elle amène une amélioration rapide des symptômes de la maladie. L'oiseau recouvre les mouvements qu'il avait perdus ; il peut marcher et même voler ; il est vrai qu'après une rémission de quelques jours, les accidents reparaissent et l'animal meurt.

Théorie physiologique. Théorie de l' « asymbiose ». — Nous avons vu qu'un des expérimentateurs qui s'est occupé avec le plus de succès des phénomènes de carence pense qu'il s'agit d'un trouble de l'assimilation. Plusieurs autres physiologistes expriment cette opinion d'une manière plus ou moins explicite.

Si ces vues sont exactes, la théorie des symbiotes doit jeter quelque lumière sur les maladies de « sous-nutrition ».

Et en effet, je crois, et je vais essayer de démontrer, que la carence, l' « *avitaminose* », n'est autre chose que de l'« *asymbiose* », un déficit de symbiotes dans l'organisme.

Et d'abord, la carence peut résulter du traitement de l'aliment par trois procédés très différents : stérilisation à haute température ; purification des aliments, c'est-à-dire extraction par des solvants comme l'alcool et l'éther,

Digitized by Google

et enfin pour les graines : décortication. La théorie de l'asymbiose doit expliquer ces trois mécanismes.

a) *Carence par stérilisation des aliments.* — Ce premier mécanisme de carence s'explique parfaitement en faisant intervenir les symbiotes. Nous savons en effet qu'en milieu humide, les symbiotes ne sont détruits (tout au moins ceux du tissu graisseux) qu'à la température de 120 *degrés*. Or, c'est précisément cette température qu'il faut atteindre pour avoir des aliments qui provoquent la carence. Weill et Mouriquand, dans toutes leurs expériences, atteignent au moins cette température ; je me suis moi-même assuré par de nombreuses recherches que cette température de 120 degrés était la température minima suffisante pour obtenir une carence rapide, c'est elle seule qui permet la destruction de *tous* les symbiotes de l'aliment. En pratique, il vaut même mieux porter les aliments à 125 degrés pendant une demi-heure au moins.

Ainsi, l'action de la chaleur sur les symbiotes explique parfaitement ici les phénomènes de carence ; les aliments chauffés à 120 degrés ne peuvent plus réapprovisionner l'organisme en symbiotes.

La théorie *chimique*, celle qui est admise seule

Digitized by Google

jusqu'à présent rend-elle aussi bien compte des faits observés ? Non, à mon avis.

Il faut admettre, en effet, que la base pyrimidique isolée est détruite ou transformée précisément à cette même température de 120 degrés qui tue les symbiotes ; or, c'est ce qu'on n'a pas montré (autant que je le sache).

Voici un composé chimique qui résiste à l'action de l'acide sulfurique à 20 pour 100 (1), qui ne fond qu'à 233 degrés et vous prétendez qu'il est détruit ou altéré à 120 degrés ! C'est bien improbable ; en tous cas, je demande qu'on le montre clairement comme je montre que les symbiotes sont détruits à cette même température.

b) *Carence par purification de certains aliments.* — L'expérience de Stepp peut être prise comme type de ces recherches. Il s'assure que les souris mises au régime exclusif du pain vivent indéfiniment. Mais si ce même pain est « extrait » à plusieurs reprises par l'alcool chaud, les souris qui le reçoivent meurent en trois semaines.

D'autre part, le pain traité par l'alcool et additionné du résidu alcoolique (2) précédent assure de nouveau la vie des animaux.

(1) Certains chimistes emploient en effet l'acide sulfurique à ce titre au cours des manipulations qui permettent l'extraction de la vitamine.

(2) Le pain traité par l'alcool et additionné de lécithine, cholestérine, etc., *pures* laisse mourir les souris.

Digitized by Google

Funk interprète cette expérience en disant : « L'alcool bouillant a entraîné la vitamine. »

C'est en effet mon opinion, mais j'ajoute que cette vitamine n'est autre chose qu'une grande quantité de symbiotes qui existent dans le pain.

Je n'ai jamais fait l'expérience avec le pain lui-même, mais je l'ai faite souvent avec le son qui, pour moi, est la partie de la farine qui renferme le symbiote. Le son est placé dans un tube stérile, dans lequel on verse de l'alcool absolu qu'on fait bouillir au bain-marie, on filtre sur un entonnoir garni d'un petit tampon d'amiante, le tout stérilisé. On reprend ainsi plusieurs fois par de nouvel alcool absolu.

Tous les alcools réunis sont évaporés au bain-marie. Le résidu sert à ensemencer un milieu de culture qui donne un abondant développement de symbiotes végétaux (1).

Quelques parcelles du filtre d'amiante donnent aussi une culture très facilement.

Cette expérience *grossière* prouve donc que le son contient en abondance des symbiotes végétaux ; il en est évidemment de même du

(1) Je pense qu'il est inutile de faire remarquer que je ne prétends pas faire une expérience bactériologique d'une technique impeccable. Je prends le son tel qu'il est livré dans le commerce. Je le traite en m'efforçant de ne pas pas introduire de microorganismes étrangers.

Digitized by Google

pain et celui-ci en contiendra probablement d'autant plus qu'il proviendra d'une farine blutée à un taux plus élevé.

La même expérience réussit encore mieux, si l'on épuise successivement le son par l'alcool absolu, puis par le chloroforme bouillant. On se rappelle en effet que ces liquides à l'ébullition ne tuent pas les symbiotes.

On conçoit qu'une farine ou que du pain *suffisamment épuisés* seront privés de la plus grande partie de leurs symbiotes et que leur ingestion amènera des phénomènes de carence ; ceux-ci ne se manifesteront pas si on rend le résidu alcoolique qui contient les symbiotes *vivants*.

Ainsi, la carence par « purification » s'explique parfaitement par la théorie physiologique des symbiotes, et elle apporte même une vérification précieuse.

c) *Carence par décortication.* — Je viens de démontrer que le son qui provient des téguments des graines de céréales contient des symbiotes. Il en est de même des téguments des graines de Légumineuses ; on le démontre facilement par le même procédé. Mais, existe-t-il, en dehors des téguments, des symbiotes vivants que l'animal est capable d'extraire ? Non probablement dans la graine à l'état de repos.

Il semble bien que dans l'albumen tous les

Digitized by Google

symbiotes aient dégénéré pour donner des matières de réserve.

Il semble même que les symbiotes seraient presque uniquement localisés dans la partie la plus interne des téguments; mais je ne puis certifier le fait actuellement ; des recherches complémentaires sont nécessaires ; elles sont en cours.

La décortication, enlevant les téguments et la plantule, ne laisserait donc pas ou plutôt peu de symbiotes, ce qui expliquerait les accidents.

Je dis « peu de symbiotes » car Weill et Mouriquand ont démontré que de deux lots d'oiseaux nourris le premier avec des graines décortiquées et le second avec des graines décortiquées et stérilisées, le second présente des accidents et meurt toujours plus tôt que le premier. En acceptant cette hypothèse, on pourrait admettre que la décortication aurait laissé intacts quelques symbiotes qui sont détruits par la stérilisation.

Ainsi, la théorie physiologique de l'asymbiose rend compte des phénomènes observés avec les graines décortiquées. Mais il est nécessaire ici de préciser certains points. La théorie de l'asymbiose explique aussi que les accidents n'éclatent qu'après une période latente ; il faut un certain temps, en effet, pour que les

Digitized by Google

symbiotes s'usent par leur fonctionnement ; cette usure sera d'ailleurs plus rapide chez les Oiseaux où le métabolisme est plus actif que chez les Mammifères ; c'est bien ce qu'on observe.

Elle rend compte enfin d'un fait que la théorie chimique me semble tout à fait impuissante à expliquer. Funk a montré, en effet, que si on gave avec une nourriture riche en hydrates de carbone un pigeon soumis à un régime générateur de carence, ce pigeon meurt plus rapidement qu'un témoin non gavé. L'introduction dans l'économie d'une quantité supplémentaire d'hydrates de carbone accélère nettement la marche de la maladie.

L'interprétation de ce fait expérimental me semble facile. L'accroissement de métabolisme auquel correspond le gavage *use* les symbiotes du pigeon qui reçoit ce supplément de nourriture, et les accidents mortels éclatent chez lui plus tôt que chez le pigeon témoin dont les symbiotes sont ménagés.

La théorie de l'asymbiose reçoit encore une confirmation de certains faits établis par Th. Osborne et Lafayette-Mendel. Ces auteurs ont montré que dans le lait qui est riche en vitamines, c'est le beurre qui les contient. L'huile de foie de morue contient également des vitamines. Le saindoux, graisse de couverture et

Digitized by Google

extraite par un chauffage qui atteint ordinairement une température élevée n'en contient pas ou tout au moins seulement une très faible quantité.

Il me semble probable que ces vitamines ne sont que des symbiotes que nous savons être contenus dans le tissu graisseux.

Je dois cependant envisager une objection qui peut m'être faite. La vitamine, cette base pyrimidique isolée des téguments des céréales injectée aux animaux carencés, améliore d'une manière indéniable les accidents paralytiques ou cérébelleux, donc il y a une part de vérité dans la théorie de l'avitaminose. Je ne le nie nullement et je m'explique.

Les manipulations chimiques compliquées auxquelles on se livre sur la balle de paddi reviennent en somme à extraire d'une manière un peu empirique des substances chimiques contenues dans les symbiotes de ces téguments, et cela est si vrai qu'on tombe sur un constituant chimique de ces symbiotes : une base pyrimidique. Le rendement est d'ailleurs extrêmement faible : 4 décigrammes pour 50 kilos de téguments, ainsi qu'il a été dit plus haut ; les symbiotes, en effet, sont « très dilués » dans le paddi. Si on partait d'un voile de symbiotes, on obtiendrait, semble-t-il, la même substance, mais le

Digitized by Google

rendement serait infiniment supérieur. Quant à l'effet favorable de cette substance, elle s'explique facilement aussi. Le noyau des cellules nerveuses ne peut plus se nourrir au moyen de ses symbiotes qui sont épuisés, on lui fournit un des principes qui lui manque, d'où amélioration *passagère*. On réalise en somme une médication *symptomatique*. Cela revient, si on veut, à injecter de l'adrénaline à un animal auquel on a fait l'ablation des capsules surrénales.

M. Bierry et moi, nous avons tenté l'expérience correspondante dans la théorie physiologique. Elle consiste à injecter des symbiotes *vivants* aux animaux qui sont soumis à un régime de carence. (Bierry et Portier, *Vitamines et Symbiotes*, 1918.)

Les résultats de ces expériences sont très frappants. Les troubles de la station ou de la locomotion s'amendent avec une rapidité extrême ; l'animal recouvre bientôt toute son agilité, il présente une appétence remarquable, notamment pour les graisses.

Nous avons pu, par des injections répétées de ces symbiotes vivants, rétablir à maintes reprises en bonne santé de jeunes rats au moment où ils étaient pris de phénomènes de carence grave.

Ici, nous substituons à la médication symp-

Digitized by Google

tomatique de la vitamine une médication *curative*. Dans la comparaison choisie précédemment, l'injection *répétée* de symbiotes correspond à la *greffe* des capsules surrénales chez l'animal qui en a été privé (1).

Il nous reste enfin à envisager deux questions qui n'ont pu trouver place dans l'exposé précédent : celle du *mécanisme* des accidents observés dans la carence, celle du processus du *rajeunissement* des symbiotes par la nourriture.

Mécanisme des accidents observés. — Ces accidents consistent surtout, comme nous l'avons vu, dans des désordres fonctionnels du système nerveux et des troubles dystrophiques portant sur les os et les muqueuses, ces derniers étant observés surtout chez les Mammifères.

Ce serait sortir du cadre de cette étude que d'étudier ces accidents à fond, et d'ailleurs de nouvelles recherches sont nécessaires pour arriver à une explication rationnelle de tous ces phénomènes. Mais je voudrais relater ici une observation suggestive que j'ai faite au cours de mes recherches.

(1) Il serait d'ailleurs intéressant de reprendre ces expériences sous une forme plus physiologique, c'est-à-dire en faisant *ingérer* les symbiotes vivants aux animaux carencés. C'est d'ailleurs, pour moi, l'expérience de Stepp, mais reprise sous une autre forme.

Digitized by Google

Des préparations histologiques du testicule de pigeons morts de carence m'ont révélé une transformation bien curieuse de l'organe. Les tubes séminifères sont complètement remplis par un épithélium stratifié. Les cellules se différencient toujours de la périphérie vers le centre, *mais elles n'aboutissent plus à la formation de spermatozoïdes*, voilà le fait nouveau et très suggestif. Il me semble probable que le testicule s'oriente vers la sécrétion des *symbiotes seuls*, tandis qu'à l'état normal il produit, comme nous le verrons, des spermatozoïdes porteurs de symbiotes très actifs.

On se trouverait là en présence d'un mécanisme de défense de l'organisme qui, privé des symbiotes de la nourriture, ferait appel à des réserves de symbiotes qui, à l'état normal, ont une tout autre destination.

Il est possible que d'autres tissus réagissent à la carence d'une manière analogue ; le tissu osseux et le tissu nerveux (1) seraient dans ce cas, d'où les accidents observés.

D'une manière générale, pendant la carence, il y aurait une mobilisation des symbiotes de

(1) Il faut remarquer que le tissu nerveux, tout au moins le tissu nerveux périphérique, a une place à part dans l'organisme ; c'est un des rares tissus qui, même chez les Mammifères, soit doué du pouvoir de régénération.

Digitized by Google

certains organes pour aller rajeunir ceux d'organes doués d'un métabolisme plus actif ou plus immédiatement indispensables à la conservation de l'individu. Des expériences destinées à éclaicir cette question sont en cours.

Ces vues et résultats que je présente sous une forme dubitative répondent en partie aux critiques très pénétrantes (en même temps que très bienveillantes) que M. Delage avait formulées en présentant mon travail sur la relation entre les vitamines et les symbiotes.

Processus de rajeunissement des symbiotes. — L'idée dominante de l'asymbiose dans la maladie de carence est la sénescence des symbiotes des tissus et leur rénovation par les symbiotes de la nourriture. Ici encore, je vais essayer d'apporter quelque précision au sujet de ce processus.

Je ne pense pas que les symbiotes de la nourriture viennent *remplacer* les symbiotes des tissus ; ne pourrait-il se faire qu'ils viennent se *fusionner* avec les symbiotes atteints de sénescence et que le *rajeunissement* résulte précisément de ce fusionnement ? Mais que ce soit ou non le mécanisme de ce rajeunissement, ce dernier paraît devoir être d'autant plus efficace que les symbiotes pénétrant successivement dans l'organisme auront des origines

Digitized by Google

plus variées. On peut rapprocher de cette supposition ce fait que Weill et Mouriquand ont très nettement observé, que de jeunes oiseaux nourris avec des graines complètes *variées* croissent sensiblement plus vite que des témoins nourris avec des graines *d'une seule* céréale (1).

Carence des végétaux. — Je n'ai fait aucune expérience à ce sujet. Je ferai simplement remarquer que le besoin de rajeunissement des symbiotes est d'autant moins fréquent que le métabolisme est moins intense, qu'on aperçoit déjà par exemple une différence nette entre les Oiseaux et les Mammifères. Les végétaux doivent exiger un rajeunissement encore beaucoup moins fréquent. Peut-être les végétaux annuels et même bisannuels peuvent-ils se contenter des symbiotes de l'embryon qui se sont multipliés. Quant aux plantes vivaces, il semble infiniment probable qu'elles doivent être réapprovisionnées en symbiotes. J'ai émis déjà l'hypothèse que ce renouvellement se faisait peut-être par l'intermédiaire des mycorhizes (2).

Il semble d'ailleurs qu'il y ait un fait bien

(1) Il y a d'ailleurs ici une question d'acides aminés qui vient compliquer celle des symbiotes.

(2) Je reviens plus loin sur cette question.

Digitized by Google

établi qu'on puisse interpréter comme un cas de carence, d'asymbiose chez les végétaux, c'est celui des Légumineuses.

Dans la nature, on observe en effet les phénomènes suivants. Des graines de Légumineuses plantées dans un sol provenant du défrichement de forêts prospèrent mal ; c'est que la bactérie symbiotique manque ; il y a carence. Ce qui le prouve, c'est que l'apport de terre d'un champ où on a déjà cultivé les Légumineuses amène une amélioration rapide de la végétation ; la terre en question a apporté la bactérie.

D'autre part, les Légumineuses exotiques transportées dans nos pays mettent quelque temps à s'acclimater ; elles sont atteintes de sous-nutrition aussi longtemps que des bactéries symbiotiques ne se sont pas adaptées à leurs tissus.

Résumons en quelques mots cette question des vitamines.

En comparant la théorie physiologique de l'asymbiose à la théorie chimique de l'avitaminose, on trouve que la première :

1° Rend toujours aussi bien compte des faits que la seconde et souvent mieux ;

2° Explique certains faits que la seconde est impuissante à interpréter ;

Digitized by Google

3° Nous montre clairement l'organe et le *mécanisme* de la *synthèse*, ce que ne fait pas la seconde.

Qu'il y ait encore plusieurs points à préciser, je ne le nie certes pas ; j'en ai même indiqué quelques-uns et j'en vois encore d'autres.

En terminant, je demande la permission de faire remarquer que cette théorie physiologique de l'asymbiose m'est bien personnelle.

Certains termes employés par MM. Weill et Mouriquand, « substance-ferment, substance vitale, élément vital de croissance », pourraient faire supposer que leur conception des phénomènes se rapproche beaucoup de la mienne. On verra qu'il n'en est rien par cette phrase que j'extrais de leur principal mémoire : « Tout porte à croire que les vitamines se trouvent plutôt dans la substance nucléaire que dans le cytoplasma cellulaire. » Or, les symbiotes ne sont *jamais* contenus dans le noyau, mais toujours dans le cytoplasma. La lecture des travaux de ces auteurs montre d'ailleurs qu'ils n'ont jamais soupçonné la moindre relation entre la vitamine et les mitochondries.

Je tiens enfin à faire observer que j'ai présenté la question des vitamines sous un jour spécial. Je me suis placé uniquement au

Digitized by Google

point de vue qui m'occupe : celui des symbiotes. On trouvera sur ce sujet des vitamines, qui prend en physiologie une grande importance, de bonnes mises au point dans les articles de G. Schæffer (1914 et 1918).

Forme circulante des symbiotes. — Les considérations précédemment développées montrent quelle importance présente la question du rajeunissement des symbiotes. Il y a un faisceau de preuves directes et de présomptions très fortes qui nous montrent que, chez les animaux supérieurs où les processus du métabolisme sont très actifs, il doit y avoir, par la nourriture, un apport presque incessant de symbiotes.

Quelle voie suivent les symbiotes à l'intérieur de l'organisme ? Dans quel organe sont-ils transformés, adaptés ? Il serait facile, mais inutile, de faire des hypothèses à cet égard. Des recherches expérimentales sont indispensables pour résoudre ces questions. Disons seulement que l'attention devra se porter du côté des ganglions lymphatiques et de la rate. Peut-être y a-t-il dans ces organes une multiplication et une adaptation des symbiotes.

Cependant, une question se présente à l'esprit. Si des symbiotes pénètrent dans le milieu intérieur au cours de la digestion ; si, même en dehors des périodes de digestion, les cellules

Digitized by Google

des organes peuvent être réapprovisionnées en symbiotes par le tissu graisseux, on doit pouvoir découvrir ces symbiotes en quelque endroit du système circulatoire ; en d'autres termes, il doit y avoir une « forme circulante » des symbiotes qu'on doit pouvoir saisir.

On a examiné microscopiquement avec le plus grand soin, avec des techniques perfectionnées et variées, le sang et la lymphe ; il est difficile d'admettre que cette forme circulante ait pu passer inaperçue, si vraiment elle existe.

FIG. 14. — SIX GLOBULINS DE FORMES DIFFÉRENTES : ALLONGÉE, OVALE ET CIRCULAIRE. — On a tracé le contour d'un globule rouge à la même échelle. (D'après Aynaud.)

Eh bien, il est très curieux de constater qu'en dehors des globules rouges et des globules blancs il existe, en effet, dans le plasma sanguin un troisième élément connu depuis moins longtemps que les précédents parce qu'il se dissimule à la vue par sa réfringence très voisine de celle du plasma, exactement comme les mitochondries se dissimulent dans le cytoplasma.

Malgré des recherches très nombreuses, on ne sait rien de précis sur la physiologie de cet élément ; les auteurs les plus compétents avouent ignorer complètement et son origine

Digitized by Google

et sa destinée. Ceci nous encourage à examiner attentivement ce *globulin* (1).

Voici d'abord ce que nous dit, de sa morphologie, Aynaud (1909-1913), un auteur qui s'est spécialisé dans l'étude de ce globulin :

« La ressemblance de ces éléments avec des bactéries est si frappante à première vue que l'objection immédiate qui se présente à l'esprit est que l'on se trouve en présence d'une impureté microbienne. »

Le globulin a en effet la forme d'un bâtonnet (Fig. 14). A un même instant, le sang de l'animal contient des globulins de taille variable, comme si cet élément n'avait pas terminé sa croissance en arrivant dans le plasma.

« Les plus grands atteignent et peuvent dépasser en longueur le diamètre des globules rouges ; les plus petits atteignent à peine le tiers ou le quart de ce diamètre. » (Aynaud, loc. cit.)

On voit donc que la dimension de ces éléments est celle de la plupart des bactéries.

Ils passent avec une extrême facilité de la forme en bâtonnet à la forme ronde, à la forme de coccus (2). On a alors des élé-

(1) C'est le même élément qui est désigné sous le nom de « *plaquette sanguine* », « *hématoblaste* », etc.

(2) Au même instant, le sang circulant renferme les deux formes.

Digitized by Google

ments sphérulaires de taille variable qui ressemblent à s'y méprendre à certaines mitochondries et à la forme que prennent les symbiotes dans certains milieux de culture que nous avons spécifiés (Fig. 15).

Le globulin n'a pas de noyau.

Pour Aynaud, il se colore comme la chromatine des Protozoaires, et pour Retterer (1915), il présente *les mêmes réactions tinctoriales que les mitochondries.*

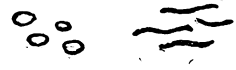


FIG. 15. — CHONDRIOME D'UNE CELLULE ANIMALE. — Forme allongée en milieu isotonique. Forme ronde en milieu hypotonique. (D'après R. et H. Lewis.)

Les globulins possèdent une mobilité propre.

« J'ai constaté, dit Aynaud, que les globulins isolés présentaient des mouvements d'oscillation alors que les éléments voisins, hématies et globules rouges, étaient absolument immobiles. »

Cette mobilité existe aussi bien *in vivo* que *in vitro.*

En examinant les symbiotes du sang des chenilles xylophages, qui, eux aussi, sont mobiles, j'ai moi-même souvent été frappé de l'extraordinaire ressemblance « d'allure » de ces éléments avec les globulins des Mammifères.

Le nombre des globulins chez l'homme est en moyenne de 210.000 par millimètre cube de sang.

Digitized by Google

Il est plus élevé chez les petites espèces. Il est plus élevé chez le jeune que chez l'adulte. Il est encore plus élevé chez le fœtus.

En résumé : *le nombre des globulins varie dans le même sens que l'intensité du métabolisme.* Il est d'autant plus grand que la synthèse est plus active.

Si le globulin passe du sang dans les éléments anatomiques au niveau des capillaires, comme le veut notre théorie, il est évident qu'on ne doit pas le retrouver ailleurs que dans le sang. C'est bien en effet ce qu'on observe. Le sang est le *seul* liquide de l'économie qui renferme des globulins ; on n'en trouve ni dans la lymphe, ni dans le chyle, ni dans les sérosités normales.

Si le globulin est apporté par l'aliment, il doit diminuer pendant le jeûne.

Or Aynaud nous dit : « Le jeûne entraîne toujours une diminution très marquée du nombre des globulins : la diminution est plus lente à se produire chez le lapin, qui meurt quelquefois avec l'estomac à moitié plein. »

Le globulin est sensible aux actions physiques et chimiques, il *paraît* plus sensible que le symbiote, mais il ne faut pas oublier que c'est déjà un symbiote « adapté » à l'organisme. Cependant, ici encore, nous retrouvons des

Digitized by Google

réactions analogues à celles que nous avons observées chez les symbiotes. C'est ainsi que le globulin est très sensible à l'action des solutions hypotoniques et qu'il résiste beaucoup mieux dans les liquides hypertoniques.

Quant aux fonctions des globulins, je le répète, elles nous sont actuellement tout à fait inconnues. Aynaud, après avoir examiné les différentes opinions qui ont été émises sur le rôle de ces éléments dans la coagulation, la rétraction de caillot, etc., arrive à la conclusion suivante : « Nous ignorons à l'heure actuelle tout de la physiologie du globulin, mais je pense que si le globulin joue un rôle dans l'organisme, ce rôle ne doit pas commencer au moment où le sang est extrait des vaisseaux et placé dans un tube de verre. »

Eh bien, ce rôle, il est non pas certain, mais probable que nous le connaissons. Le globulin semble être la forme circulante des symbiotes dans l'organisme. Il me paraît, en effet, bien difficile d'admettre qu'il puisse y avoir des coïncidences aussi nombreuses et aussi précises entre les propriétés qui doivent théoriquement appartenir au symbiote circulant et celles que l'*observation directe* a révélées chez le globulin.

Mais, avant de quitter ce sujet, je dois citer

Digitized by Google

un fait encore plus frappant que tous ceux qui précèdent. Courmont et André (1908) ont annoncé qu'ils étaient parvenus à *cultiver les globulins* in vitro.

C'est une expérience à reprendre. Elle est importante.

L'hypothèse que je viens de développer est d'ailleurs voisine de celle de Retterer (1915). Cet auteur admet que « les globulins représentent le terme ultime de l'évolution du chondriome ; formes dégénératives de la portion figurée du cytoplasma, elles sont incapables d'une nouvelle évolution progressive. » C'est sur ce dernier point que M. Retterer et moi nous différons d'opinion.

Digitized by Google

CHAPITRE V

QUELQUES CONSÉQUENCES DE LA THÉORIE PRÉCÉDENTE

SOMMAIRE. — Accord de la théorie des symbiotes et de la conception unicistе de la vie. — La théorie des symbiotes explique la composition chimique mixte des réserves et les équilibres chimiques de la cellule. — Symbiotes et panspermie cosmique.

L'intervention des symbiotes dans les actes de nutrition étant, à mon avis, un phénomène fondamental doit avoir une répercussion sur la manière dont nous devons comprendre le métabolisme des êtres vivants.

Il précise certaines notions ; il en modifie d'autres. Il nous est impossible dans un travail d'ensemble d'examiner en détail toutes les questions qui sont ainsi ouvertes ; je vais seulement donner un aperçu des conséquences les plus immédiates de cette théorie.

Digitized by Google

1° Théorie dualiste et théorie uniciste de la vie

On connaît le principe de la théorie dualiste des phénomènes vitaux (1).

Cette théorie oppose la nutrition des animaux à celle des plantes. Les plantes édifieraient les principes immédiats ; les phénomènes de synthèse, de réduction, seraient leur partage. Les animaux procéderaient à la destruction, à l'oxydation de ces matériaux élaborés par le végétal.

L'alimentation des animaux n'interviendrait que pour la *mise en place* des matériaux édifiés uniquement par les plantes.

Claude Bernard s'est élevé avec force contre cette doctrine. Pour lui, les phénomènes d'analyse et de synthèse sont absolument inséparables ; la destruction fonctionnelle amorce et conditionne la synthèse assimilatrice ; la création ne peut s'engendrer que par la destruction. Les deux phénomènes inverses doivent donc toujours coexister chez *tous* les êtres vivants sans exception. Il n'y a pas deux *demi-vies*, l'une animale, l'autre végétale, qui se complètent

(1) Dumas en France, Liebig en Allemagne étaient les représentants les plus qualifiés de cette théorie, vers l'année 1840.

Digitized by Google

réciproquement; il n'y a que des êtres complets chez lesquels l'essence des phénomènes de nutrition est identique. C'est l'énoncé de la théorie *uniciste*.

L'intervention des symbiotes, qui dérivent d'une même souche et qui sont peut-être identiques ou tout au moins constitués par des espèces très voisines chez les différents êtres vivants, respecte parfaitement les vues du grand physiologiste.

L'organisme de la synthèse est le même partout. Si la synthèse elle-même diffère d'un être à l'autre, si elle peut partir d'un niveau plus bas chez les végétaux que chez les animaux, c'est que le symbiote modifie sa manière de travailler, suivant les conditions dans lesquelles il est placé. Je le répète : c'est le milieu chimique créé par la cellule qui conditionne ce chimisme du symbiote. Mais partout, aussi bien chez les animaux que chez les végétaux, l'essence du phénomène reste la même puisque ce sont les mêmes sortes d'organismes qui sont en jeu.

Le symbiote peut se différencier en un plaste de forme particulière qui sécrètera de la chlorophylle et alors la synthèse pour s'accomplir utilisera, comme je l'ai dit, de l'énergie extra-planétaire.

Je crois même que les symbiotes qui réalisent

Digitized by Google

des synthèses *hors cadre*, pourrait-on dire, comme ceux des racines de Légumineuses, ont une parenté très étroite avec le symbiote fondamental.

Donc, la théorie des symbiotes confirme la doctrine uniciste qui pouvait certes se passer de cet appui, mais la réciproque ne serait pas vraie.

2° Composition chimique mixte des réserves. Equilibres cellulaires

La conception que nous avons formulée d'un organisme symbiotique identique pour toutes les cellules d'un même animal et très voisin, sinon identique, pour tous les êtres vivants, entraîne, semble-t-il, des conséquences importantes touchant la composition chimique des réserves.

En effet, chaque particule microscopique deutoplasmique est constituée par deux substances : celle du symbiote primitif qui doit avoir une composition chimique voisine de celle des bactéries et celle qui résulte de l'élaboration du symbiote en fonction du milieu créé par la cellule. Si, détruisant les cellules de l'organe, on réunit toutes ces particules deutoplasmiques, on a la réserve *brute* de cet organe ; on voit donc que fatalement elle sera *mixte*. C'est-à-dire que

Digitized by Google

le grain d'amidon brut contiendra, à côté de beaucoup d'hydrates de carbone condensés un peu d'azote, de graisse, et sans doute encore d'autres éléments en proportions plus faibles.

De même une graisse *brute* contiendra un peu d'azote et peut-être d'hydrates de carbone.

Et c'est bien ce que révèle l'analyse des produits bruts.

Ce ne sera que par des moyens artificiels (purifications par des solvants) que nous parviendrons à obtenir des corps *purs*.

D'autre part, chez les animaux supérieurs, chez ceux dont le milieu intérieur est devenu indépendant, chaque cellule, puisant dans ce milieu intérieur, réalise une composition chimique *fixe* pour le milieu cellulaire. Il en résulte que les symbiotes élaboreront toujours des réserves d'une composition parfaitement déterminée, toujours la même pour une réserve donnée. La *quantité totale* de ces réserves pour l'organe pour a varier avec l'intensité du métabolisme, mais la *proportion* d'une substance par rapport aux autres restera fixe. Ainsi sera réalisé un *équilibre cellulaire* parfaitement déterminé pour chaque sorte de cellules.

C'est en effet ce qu'ont clairement établi expérimentalement les belles recherches de Mayer et Schœffer (1914).

Digitized by Google

Dès que nous nous adresserons aux Vertébrés inférieurs, et à plus forte raison aux Invertébrés, le symbiote, placé dans des conditions variables de température ou même de composition chimique, « travaillera » d'une manière variable suivant les conditions du milieu externe qui auront plus ou moins de prise sur lui, et la loi précédente sera d'autant moins vraie qu'on descendra davantage dans l'échelle des êtres.

3° Cosmozoaires et symbiotes

La question de l'apparition de la vie à la surface du globe a depuis bien longtemps préoccupé les naturalistes et les philosophes.

Jusqu'au moyen âge on a cru, même pour des animaux élevés en organisation, à une création de toutes pièces au moyen de matériaux appartenant à la matière brute. Les recherches scientifiques ont peu à peu restreint le domaine de la génération spontanée. Pasteur, par ses immortelles recherches, a porté le coup de grâce à cette conception en montrant que les êtres les plus simples provenaient toujours; par filiation, d'êtres semblables préexistants.

Il n'est pas impossible que la génération

Digitized by Google

spontanée se soit manifestée sur notre globe à une époque très antérieure ; il n'est pas impossible qu'elle existe encore actuellement, mais en tous cas nous ne savons pas réaliser les conditions dans lesquelles cette génération spontanée se produit.

Des penseurs ont alors cherché une autre solution au problème ; ils admettent que la vie n'a pas pris naissance sur notre planète ; celle-ci aurait été *ensemencée* par des germes vivants venus d'un monde différent. Ces germes seraient arrivés sur la terre, soit par l'intermédiaire des météorites (cosmozoaires météoriques) soit sous forme de poussières cosmiques (panspermie cosmique). Mais des objections viennent contrarier ces vues. Les germes en question, durant leur voyage dans les espaces cosmiques, sont exposés à des causes de destruction : température très basse et rayons ultra-violets (rayons abiotiques) si on choisit la théorie de la panspermie ; échauffement intense si on admet l'hypothèse des cosmozoaires. Il est remarquable que le symbiote fondamental soit précisément un être extrêmement résistant aux actions énumérées.

J'ai vérifié en effet à maintes reprises (1) que

(1) Les expériences ont été faites avec l'aide de M. Moycho, docteur ès sciences.

Digitized by Google

le symbiote (sous forme de voile) résistait *pendant des heures* à l'action intense des rayons ultraviolets ; or, l'intensité des radiations ultraviolettes est extrêmement faible dans les espaces interplanétaires (Expériences de Joannsen). Nous avons vu, d'autre part, qu'à l'état sec il n'était détruit qu'à une température très élevée, voisine de 150 degrés, qui n'est probablement pas atteinte au centre des météorites. Je n'ai pas vérifié la résistance du symbiote à une température inférieure à — 20 degrés, en raison de la difficulté à se procurer actuellement de l'air liquide, mais il est infiniment probable qu'il résiste aux températures les plus basses puisque c'est une propriété presque banale chez les bactéries.

Ces faits établissent donc que la migration interplanétaire du symbiote est théoriquement possible d'après son pouvoir de résistance aux agents physico-chimiques.

Ces données étaient intéressantes à mettre en évidence, mais nous ne nous attarderons pas à ces spéculations qui sont actuellement en dehors du domaine de l'expérimentation (1).

(1) On lira avec intérêt sur cette question le chapitre sur la génération spontanée dans : Gaston Bonnier, *Le monde végétal* (Paris, Flammarion).

Digitized by Google

CHAPITRE VI

MISE A L'ÉPREUVE DE LA THÉORIE DES SYMBIOTES

SOMMAIRE. — La vie « aseptique » est possible, mais à la condition que la nourriture renferme des symbiotes. — Contradiction apparente entre les diverses expériences de nourriture avec des aliments stérilisés. La considération de la *température de stérilisation* établit le déterminisme du phénomène. La nutrition d'un être vivant avec des aliments stérilisés à 120 degrés entraîne fatalement des accidents de carence et la mort. — Adaptation de certains insectes à une nourriture dépourvue de symbiotes. Le mécanisme de cette adaptation peut revêtir des formes très diverses, mais partout l'essence du phénomène reste la même.

Jetons maintenant un regard en arrière et cherchons à juger la théorie des symbiotes. Il est évidemment difficile à un auteur de juger sainement une théorie qu'il vient d'édifier ; mais il a cependant toujours le droit et même le devoir d'essayer de la mettre à l'épreuve.

Digitized by Google

C'est là ce que nous allons entreprendre.

Et d'abord, il ne s'agit pas, bien entendu, de savoir si la théorie présente quelque intérêt. Avec un peu d'imagination, il n'est que trop facile d'édifier des théories intéressantes.

Il s'agit de savoir si la théorie est bonne, scientifiquement parlant; c'est-à-dire si elle peut inciter à de nouvelles recherches et si l'édifice ne va pas crouler au premier coup de bélier de l'expérience. C'est dans cet état d'esprit que nous allons nous placer pour procéder à une double vérification.

1° Première épreuve : Suppression des symbiotes de la nourriture

Idée directrice. — Nous avons vu que, en raison du phénomène de sénescence, d'usure des symbiotes, nous admettons que la nourriture devait nécessairement réapprovisionner l'organisme.

Si donc, nous supprimons les symbiotes de la nourriture, nous devrons voir l'organisme s'acheminer vers une déchéance qui ira en s'accentuant jusqu'à la mort. En raison de la sénescence qui atteindra les mitochondries, celles-ci, épuisées, bien que toujours présentes dans les cellules, ne pourront plus remplir leur rôle et des désordres éclateront.

Digitized by Google

Ces perturbations dans le métabolisme et la mort qui les terminera devront se manifester d'autant plus rapidement que la nutrition de l'animal d'expérience sera plus active. D'autre part, si, à l'animal déjà malade, nous donnons une nourriture riche en symbiotes, nous devons voir les accidents qu'il présente rétrocéder et la guérison se produire. L'expérience devient *cruciale*.

Voilà donc, dans ses grandes lignes, l'idée directrice qui doit présider à l'élaboration de cette première série de recherches.

Réalisation. — Passons maintenant à la réalisation de ce programme.

Il semble, à première vue, que la question soumise à l'expérience se confonde avec celle de la vie aseptique des animaux et que nous puissions utiliser les très nombreuses expériences qui ont été faites sur ce sujet. Nous allons montrer qu'il n'en est rien.

Expériences sur la vie aseptique. — Rappelons d'abord brièvement les tentatives qui ont été faites dans cette voie, et cherchons à en dégager les résultats principaux.

On sait en quoi consistent ces expériences.

On se procure un jeune animal aseptique : jeune Mammifère extrait de l'utérus maternel ; Oiseau, larve de Batracien ou larve

Digitized by Google

d'Insecte sortant d'un œuf à surface stérilisée.

Ces animaux aseptiques sont enfermés dans une enceinte aseptique et nourris avec des aliments privés de germes. On examine leur développement ; on le compare à celui d'animaux témoins vivant de l'existence habituelle, c'est-à-dire soumis à une contamination intense et rapide de la part du milieu ambiant.

Voici les principales expériences qui ont été réalisées sur ce plan ; nous les classons d'après les animaux sur lesquels ont porté ces expériences.

Les petits Cobayes aseptiques prospèrent dans les expériences de Nutall et Thierfelder (1895). Les jeunes Poussins de Schottelius (1899) dépérissent ; au contraire, ceux de Cohendy (1912) se développent mieux que les témoins.

Les larves de Batraciens de Mme Metchnikoff (1901) et de Moro (1906) se développent mal ; beaucoup d'entre elles meurent tandis que les témoins prospèrent.

Les chenilles de Microlépidoptères de Portier (1905) vivent *dans la nature* d'une vie normale, se succédant de génération en génération à l'abri de la contamination.

Les larves de Mouches de Bogdanow (1906) se développent très mal ; le concours des bac-

Digitized by Google

téries semble indispensable à l'auteur, mais dans un second travail, il tend à modifier ses conclusions. Les mêmes larves de Mouches prospèrent en milieu aseptique aux mains de Wolman (1911). Enfin, Guyenot (1917), dans une série d'expériences très intéressantes, parvient à élever aseptiquement une longue série de générations d'un Diptère, la Mouche des celliers (*Drosophila cellaris*).

De la confrontation de toutes ces expériences, il ne résulte qu'une confusion extrême. Sauf pour les larves de Batraciens, les divers expérimentateurs, s'adressant aux *mêmes* animaux, arrivent à des conclusions diamétralement opposées. Que conclure de tout cela ? Assurément que le déterminisme du phénomène n'est pas connu, qu'il y a quelque facteur de première importance dont les expérimentateurs n'ont pas tenu compte.

Et en effet, pour sortir de toute cette confusion, il suffit d'envisager la *température de stérilisation des aliments* ; c'est là, comme nous allons essayer de le montrer, le facteur capital.

Et d'abord si les animaux sont nourris avec des aliments aseptiques mais *non chauffés*, ils vivent parfaitement. C'est ce que réalise l'expérience de Portier, avec ses larves qui

Digitized by Google

vivent à l'intérieur du parenchyme de la feuille, dévorant des cellules aseptiques (1).

C'est ce qui a été réalisé aussi par Wollman qui nourrit des larves stériles de Mouches avec du muscle prélevé aseptiquement sur un animal; ces larves se développent aussi bien que les témoins.

Si les animaux sont nourris avec des aliments chauffés à température peu élevée, ils vivent encore parfaitement. Ainsi Wollman voit aussi ses larves de Mouches prospérer avec de la viande *tyndalisée*, c'est-à-dire chauffée cinq jours de suite, pendant une heure, à 65 degrés.

Mais dès qu'on atteint 100 degrés, certains animaux (Mammifères) commencent à ressentir les effets nocifs du chauffage de l'aliment, et les accidents apparaissent d'autant plus rapidement, deviennent d'autant plus graves que la température de stérilisation s'élève davantage.

Dès qu'on dépasse la température de 120 degrés, les jeunes animaux dépérissent, les larves cessent de se développer et meurent sans avoir pu subir leur transformation.

Et d'ailleurs, n'avons-nous pas vu à propos des expériences de carence que les animaux

(1) C'est d'ailleurs le cas du jeune Mammifère dans l'utérus maternel, du jeune Oiseau ou du jeune Reptile dans son œuf.

Digitized by Google

nourris avec des aliments chauffés au-dessus de 120 degrés présentaient des troubles particuliers qui aboutissent à la mort d'une manière inéluctable ? Ici, les expériences de Gryns, Weill et Mouriquand, Bierry et Portier sont tout à fait concordantes.

On ne s'explique pas comment il pourrait y avoir contradiction entre ces expériences et celles des expérimentateurs qui se sont occupés de la vie aseptique. Les animaux « carencés » et ceux qui sont élevés aseptiquement et nourris avec des aliments stérilisés ne diffèrent que par la présence de bactéries banales dans l'intestin des premiers. Il faudrait donc admettre que les accidents de carence sont dus à la présence de ces microorganismes. La question ne peut même pas se poser.

Ainsi la température de 120 degrés est une *température critique* au point de vue biologique. Dès que les aliments sont soumis à cette température (et ils doivent y être soumis pour être sûrement stériles), ils sont incapables d'entretenir la vie des animaux adultes, de permettre le développement des jeunes animaux. Et toujours, il y a coïncidence entre cette température critique et celle de destruction des symbiotes.

Nous avons vu d'autre part que l'adminis-

Digitized by Google

tration de symbiotes aux animaux carencés fait cesser les accidents.

Je conclus donc :

1° La vie aseptique *avec symbiotes* est possible, avantageuse même. (Expériences sur les chenilles mineuses.)

2° La vie aseptique sans symbiotes est rigoureusement impossible. (Nourriture avec aliments stérilisés à 120 degrés.)

Remarques. — 1° L'introduction de la notion des symbiotes modifie le sens du mot « asepsie ». La présence du symbiote ne rompt pas l'asepsie de l'animal. Qu'il soit cultivable ou non, le symbiote est un microorganisme à part, dont la présence ne peut jamais être envisagée comme une contamination.

C'est pour n'avoir pas envisagé les phénomènes sous cet angle que certains auteurs ont abouti à une extrême confusion entre les phénomènes de symbiose et ceux d'infection.

2° Nous verrons par la suite de cette étude que certains Insectes ont subi une adaptation très remarquable. Ils renferment dans leurs tissus une véritable fabrique de symbiotes d'origine végétale ; il en résulte qu'ils vivent parfaitement avec une nourriture privée de symbiotes ; ils constituent une exception très remarquable à la règle générale.

Digitized by Google

Bogdanow lui-même croit avoir reconnu la présence de cocci à *l'intérieur des œufs* de ses Diptères.

Il résulte de ceci que les Insectes sont particulièrement mal choisis pour certaines études sur la vie aseptique au moyen de la nourriture stérilisée.

2° Seconde épreuve : Vérification par la Physiologie comparée.

On sait en quoi va consister cette épreuve ; je me suis déjà expliqué à ce sujet dans la préface. Nous quittons le laboratoire, nous procédons à une exploration dans la nature. Nous cherchons s'il existe des animaux qui se soient adaptés à vivre d'une nourriture *dépourvue de symbiotes vivants*.

Si nous parvenons à découvrir de tels animaux, nous étudions avec soin leur nutrition, et si la théorie est bonne, nous devons découvrir quelque mécanisme (qui pourra varier d'un cas à l'autre), mais qui reviendra toujours à *récupérer le symbiote qui manque dans la nourriture.*

Je le répète, j'attache une *importance capitale* à cette vérification, c'est la clef de voûte de toute la théorie.

Il s'agit donc de trouver des animaux se

Digitized by Google

nourrissant de substances ne contenant pas de symbiotes vivants.

Si l'on veut bien réfléchir au problème posé, on verra qu'il n'est pas très facile à résoudre. Et d'abord, il se présente une première difficulté.

Qu'entendons-nous ici par symbiote vivant ? C'est un symbiote ayant morphologiquement l'apparence que nous lui connaissons, les réactions tinctoriales habituelles (se colorant par exemple par la méthode de Regaud et l'hématoxyline au fer) et capable de se multiplier à l'intérieur de la cellule qui l'abrite.

Mais nos connaissances sur les symbiotes, sur les mitochondries, sont de date relativement récente ; les phénomènes n'ont pas été étudiés au point de vue sous lequel nous les envisageons ; aussi nous est-il très difficile de décider avec certitude si certains tissus contiennent ou non des symbiotes *vivants*.

Cependant, il est bien évident qu'une feuille d'arbre, de jeunes pousses de plantes, des graines pourvues de leurs téguments contiennent des symbiotes vivants.

Il paraît non moins certain que du tissu lignifié, des poils, des plumes, du papier, de la caséine purifiée par des solvants (éther, alcool), de la cire, et aussi certains liquides

Digitized by Google

privés de cellules par filtration (1), comme la sève des plantes, ne doivent pas contenir de symbiotes vivants.

Mais alors, quels sont les animaux qui vont se contenter d'une pareille nourriture ? La réponse est facile : ce sont les Insectes, soit à l'état parfait, soit plus souvent encore à l'état de larves ; c'est là encore une conséquence de leur extraordinaire pouvoir d'adaptation qui leur a permis de peupler toutes les places vides de la nature, de pulluler à la surface de la planète et de se plier à toutes les exigences alimentaires.

Nous savons qu'il existe de nombreuses larves de Lépidoptères et de Coléoptères qui vivent des tissus lignifiés de nos arbres ou même du bois de nos meubles (Chenilles de *Cossus*, de *Zeuzera*, larves de Longicornes, etc.). D'un mot, ce sont les larves xylophages. Nous connaissons les chenilles de Lépidoptères du genre *Tinea* qui vivent aux dépens de la laine, de *Galleria* qui vivent de cire dans les ruches.

Nous savons que les Aphidiens (Pucerons), les Hémiptères vivent aux dépens de la sève des végétaux.

C'est chez ces différents types que nous devrons constater des mécanismes très parti-

(1) Ceci sera éclairci par ce qui suit.

Digitized by Google

culiers intervenant dans les phénomènes de nutrition.

On peut déjà faire une remarque d'ordre général chez ces Insectes, c'est que ceux qui peuvent changer de régime le font sans sortir de la liste des substances asymbiotiques (substances dépourvues de symbiotes). J'élevais pour mes recherches des chenilles de *Tinea* avec de la laine. L'éducation étant mal surveillée, les papillons à l'éclosion s'échappèrent et allèrent pondre leurs œufs dans les environs, où bon leur semblait ; de sorte qu'un mois après je trouvais de nouvelles chenilles qui avaient dévoré des œgagropiles (pelotes de poils feutrés qu'on trouve dans l'estomac du veau), de la caséine pure (extraite par divers solvants), du papier contenant cette caséine et... le drap d'une redingote (ce qui n'était plus du tout dans le programme de l'expérience). Donc, régime extrêmement varié, mais *toujours dépourvu de symbiotes* ; il semble que l'animal ait une appétence spéciale pour les substances asymbiotiques.

Passons maintenant à l'étude du mécanisme de l'adaptation à ce régime paradoxal.

Afin de mettre quelque clarté dans cet exposé, nous allons décrire quatre types principaux autour desquels tous les autres graviteront.

Digitized by Google

1er *type.* — *La culture du microorganisme se fait dans le milieu extérieur.*

Nous prendrons deux exemples de ce premier

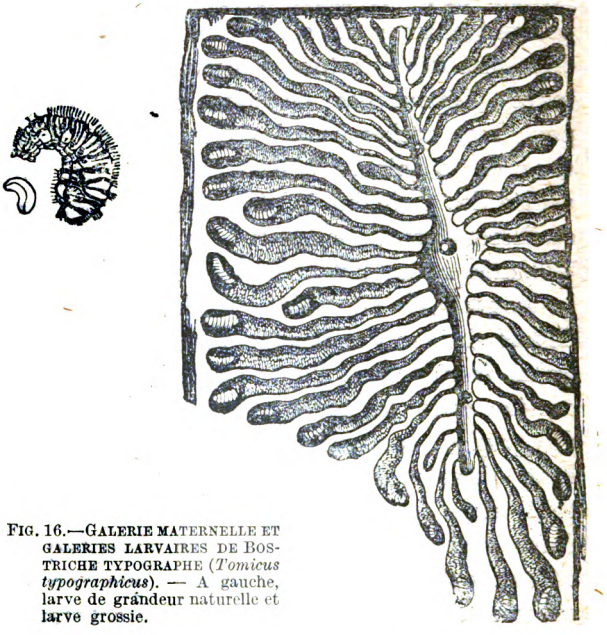


FIG. 16.—GALERIE MATERNELLE ET GALERIES LARVAIRES DE BOSTRICHE TYPOGRAPHE (*Tomicus typographicus*). — A gauche, larve de grandeur naturelle et larve grossie.

type. Le premier exemple sera constitué par un Coléoptère de la famille des Bostriches. On sait que les larves de ces insectes creusent dans le bois des arbres des galeries peu profondes dans lesquelles ils s'accouplent (Fig. 16). La

Digitized by Google

femelle évide ensuite une nouvelle galerie plus profonde dans laquelle elle dépose ses œufs. Enfin, les larves, à la sortie de l'œuf, creusent de nouvelles galeries qui, partant de la galerie maternelle, pénètrent dans le bois en rayonnant suivant un dispositif qui est caractéristique de l'espèce. Considérons un de ces Bostriches, le *Xyloteres lineatus*, dont la larve fouille des galeries dans le bois des Pins.

L'aspect de ces sillons est très frappant par la couleur bleue qu'ils présentent. Un examen attentif montre que cette couleur est due à un champignon qui tapisse les parois des galeries. Le champignon ne manque jamais. Il est sans doute apporté par la femelle lorsqu'elle vient déposer ses œufs. Neger le rapporte au genre *Ambrosia* (1). Il a montré que le même cryptogame existait dans les galeries des genres *Xyleborus* et *Hylecœtus*.

L'*Ambrosia* cultivé par l'insecte sur le bois est dévoré par la larve. Ainsi, le bois, inattaquable par les sucs digestifs de l'insecte, dépourvu de valeur nutritive et de symbiotes, est donc remplacé par un cryptogame succulent, d'une digestion facile et *pourvu de symbiotes vivants*. Cette substitution du Cryptogame au

(1) Allusion à l'ambroisie, nourriture des dieux de l'Olympe.

Digitized by Google

tissu lignifié résout donc le problème posé.

Nous allons prendre comme deuxième exemple du premier type un Termite. Jumelle et Perrier de la Bâtie (1910) ont fait une étude très intéressante des Termites de Madagascar.

FIG. 17.— NID DE *Termes Perrieri* OUVERT LATÉRALEMENT. — On voit les chambres et les meules qui les remplissent. (Jumelle et Perrier de la Bâthie.)

Ils en ont étudié deux espèces : 1° Une espèce qui vit sur les collines (Termite collicole) et qui, à en juger par les provisions contenues dans sa termitière, se nourrit uniquement de graminées.

2° Une espèce qui vit dans les forêts (Termite sylvicole) qui a reçu le nom de *Termes Perrieri* ; c'est celle qui nous intéresse.

Le *Termes Perrieri* construit, à la lisière des

Digitized by Google

bois, des termitières (Fig. 17) ayant 1 mètre à 1 m. 20 de hauteur. C'est un édifice conique recouvert d'une couche de terre.

L'intérieur renferme quinze à vingt chambres irrégulières mesurant environ huit centimètres sur dix.

De la termitière rayonnent de tous côtés des galeries souterraines qui conduisent à plus de cent mètres. C'est par ces chemins obscurs que les Termites vont chercher le bois qui est indispensable à leurs besoins.

En effet, contrairement à l'espèce collicole qui se nourrit de Graminées, le *Termes Perrieri* est xylophage. Ces insectes broient et déglutissent le bois mort qu'ils ont rassemblé dans leur demeure. Cette pâte indigeste traverse leur tube digestif, sans doute sans subir de transformation, et les résidus de la digestion sont agglomérés par un ciment, de manière à former de petits granules sphériques de un demi-millimètre de diamètre environ.

L'examen microscopique de ces formations montre qu'elles sont formées d'une sorte de poudre de bois si finement broyée qu'on n'y reconnaît presque plus de cellules intactes. Elles ne contiennent ni sucre, ni amidon.

Les insectes réunissent ces granules par un ciment de manière à former des sortes de gâteaux

Digitized by Google

irréguliers, anfractueux et poreux (Fig. 18) qui mesurent en moyenne huit centimètres sur six. Ces « meules » sont construites dans les chambres dont nous avons parlé ; elles les remplissent presque complètement, mais restent libres, n'adhèrent pas au sol ou aux parois de ces compartiments qui forment la termitière par leur réunion.

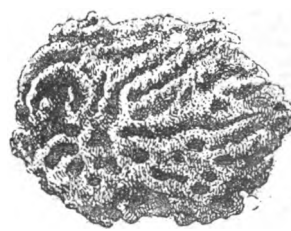


FIG. 18. — FRAGMENT DE MEULE A MYCELIUM DES NIDS DE *Termes Perrieri*.

Or, voici le fait curieux. Ces gâteaux de bois pulvérisé et imprégné des sucs digestifs de l'insecte sont couverts d'une végétation cryptogamique qui est identique pour toutes les termitières de cette espèce.

C'est un mycélium blanchâtre qui couvre la surface de la meule et qui garnit aussi les conduits anfractueux qui pénètrent ce gâteau de bois.

Çà et là, surtout au niveau des dépressions, le mycélium donne naissance à de petits stromas arrondis, blancs, de 0 mm. 25 à 1 mm. de diamètre. Ces sortes de pelotes fongiques sont formées par des chapelets de cellules elliptiques qui produisent des spores (conidies) pouvant se détacher et propager le champignon (*a*, Fig. 19).

Digitized by Google

L'examen chimique montre que le tissu de ce cryptogame est riche en sucre et substances grasses. Dans les termitières en pleine activité, le champignon est réduit au mycélium qui tapisse la meule. C'est ce que les auteurs appellent la forme *rase.*

Mais, si la termitière est abandonnée, du voile mince et ras naissent en peu de temps des filaments qui forment un duvet de quatre à cinq millimètres de haut. Le champignon, sous cet état, devient envahissant ; il gagne les parois des chambres et forme des sclérotes.

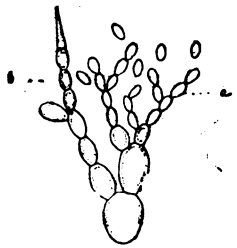


FIG. 19. — EXTRÉMITÉ DES FILAMENTS DES PELOTES FONGIQUES. — *a*, conidies.

Par quel moyen les insectes parviennent-ils à maintenir la forme « rase » à l'état permanent, à l'empêcher d'évoluer en forme « envahissante » ? Les auteurs ne sont pas parvenus à une entière certitude à ce sujet ; ils ont cependant établi des faits intéressants.

Et d'abord, parmi les habitants de la termitière : soldats, mâles, ouvriers, larves, reines, ce sont les *ouvriers seuls* qui ont le pouvoir de maintenir le champignon sous la forme rase. Si, en effet, on vient à édifier une petite ter-

Digitized by Google

mitière d'où les ouvriers soient exclus, le champignon prend immédiatement la forme envahissante, ce qui n'arrive pas si l'on exclut tout autre membre de l'association.

Quant au moyen employé par les ouvriers pour obtenir la permanence de la forme rase, il est mal connu. Il semble que ce ne soit pas seulement par une simple « tonte » répétée, mais plutôt par certaines conditions du milieu extérieur que les soldats savent réaliser.

Comme nous devons nous y attendre, le champignon est utilisé par les Termites pour leur nourriture.

Les larves très jeunes se nourrissent du mycélium ou plutôt des spores des pelotes qui sont triturées par les ouvriers.

Les larves plus âgées mangent directement les spores.

Les grosses larves et les adultes des différentes catégories mangent un mélange du mycélium et du gâteau de bois sous-jacent qui, tranformé par l'action du champignon, est devenu plus tendre et sans doute comestible.

Quant à la forme parfaite du champignon, on l'obtient dans les termitières abandonnées. On voit en effet dans celles-ci le mycélium devenir envahissant et donner naissance à un Pyrénomycète du genre *Xylaria*, le *X. termitum*

Digitized by Google

(Fig. 20) qui peut être récolté sur la surface de la terre recouvrant la termitière.

En résumé, nous voyons que ce Termite xylophage utilise encore pour sa nourriture un champignon qui vient se substituer au bois dépourvu de toute qualité nutritive et de symbiotes. Le mécanisme ressemble donc beaucoup à celui que nous avons étudié à propos du *Xyloteres*. Mais ici, l'adaptation se perfectionne, le bois est trituré et imprégné de sucs digestifs, ce qui paraît constituer un milieu très favorable au développement du Cryptogame. La couche du champignon est *préparée* dans le tube digestif de l'insecte, mais *construite*, disposée à l'extérieur.

FIG. 20. — *Xylaria* DES TERMITIÈRES DE TERMES PERRIERI. (Hauteur 3 centimètres.)

On connaît beaucoup d'autres espèces de Termites qui cultivent les Champignons et, fait remarquable, ce sont toujours des espèces xylophages. On trouvera des renseignements à ce sujet dans Doflein (1905) et Escherich (1908).

Les Fourmis qui, comme on le sait, appartiennent à un ordre très distinct de celui des

Digitized by Google

Termites, mais qui, comme apparence et comme mœurs, se rapprochent des Termites, ont aussi des représentants champignonnistes. On a relaté à ce sujet, des traits de mœurs très intéressants que nous ne pouvons que signaler en passant. Ainsi, la femelle féconde, la « reine » des *Atta* qui va fonder une nouvelle colonie, emporte, dans un coin de sa bouche, une petite boulette de champignon qui sera l'amorce d'une nouvelle culture. L'engrais qui sert à faire prospérer celle-ci est emprunté les premiers jours au contenu intestinal de la femelle ou des ouvrières. Celles-ci construisent ensuite une véritable couche qui peut atteindre des dimensions vraiment extraordinaires. Forel, en Colombie, a trouvé de ces champignonnières de fourmis qui mesuraient 5 à 6 mètres de surface sur 1 mètre de hauteur ! Les ouvrages de Escherich (1906) Moeller (1893) fournissent de très curieux détails sur ces insectes.

2e *type. — La culture du microorganisme se fait dans le tube digestif de l'animal.*

Nous prendrons comme second type les chenilles xylophages de Lépidoptères des genres *Cossus* (Fig. 21), *Sesia*, *Nonagria* (Fig. 22 à 27), *Zeuzera*, etc. Toutes ces chenilles sont munies d'une armature buccale très puissante. Elles peuvent donc broyer les substances les

Digitized by Google

plus dures et creuser des galeries dans le bois. On connaît les dégâts considérables que font les chenilles de Cossus aux arbres de nos routes, particulièrement aux ormes et aux frênes.

Si on ouvre le tube digestif d'une de ces larves, pendant la belle saison (1), on le trouve rempli de fragments de la substance ligneuse broyée; cette sorte de pâte, imprégnée du pro-

FIG. 21. — CHENILLE DE COSSUS COSSUS.

duit de sécrétion de glandes annexées au tube digestif, fourmille de microorganismes; ceux-ci semblent variables d'une espèce à l'autre, mais ce sont les conidies d'un champignon du genre *Isaria* (Fig. 27) qui dominent. Elles se multiplient sans jamais donner naissance à la forme mycélienne (2). En somme, ici, la culture du champignon ne se fait plus en dehors de l'insecte, mais *dans la lumière de son tube digestif*, aux

(1) La plupart de ces chenilles mettent en effet plusieurs années à accomplir leur développement.

(2) Le fait est à rapprocher de ce que nous avons constaté pour le champignon des termitières.

Digitized by Google

dépens des matières ligneuses qui ont été convenablement préparées. Lorsque les spores ont atteint leur développement complet, elles entrent dans la cellule épithéliale de l'intestin

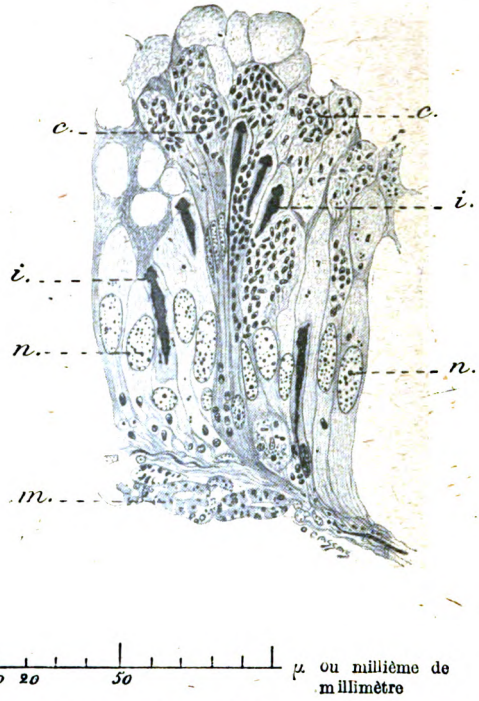


FIG. 5. COUPE DE L'INTESTIN MOYEN DE LA CHENILLE DE *Nonagria Typhæs* EN PLEINE DIGESTION. — *c*, microorganisme symbiotique dans le cytoplasma de la cellule. — *n*, noyaux des cellules épithéliales. — *i*, groupe de microorganismes subissant la digestion intra-cellulaire. — *m*, muscles striés du tube digestif.

Digitized by Google

en vertu de leur mobilité ; là elles subissent une véritable phagocytose ; d'autres spores échap-

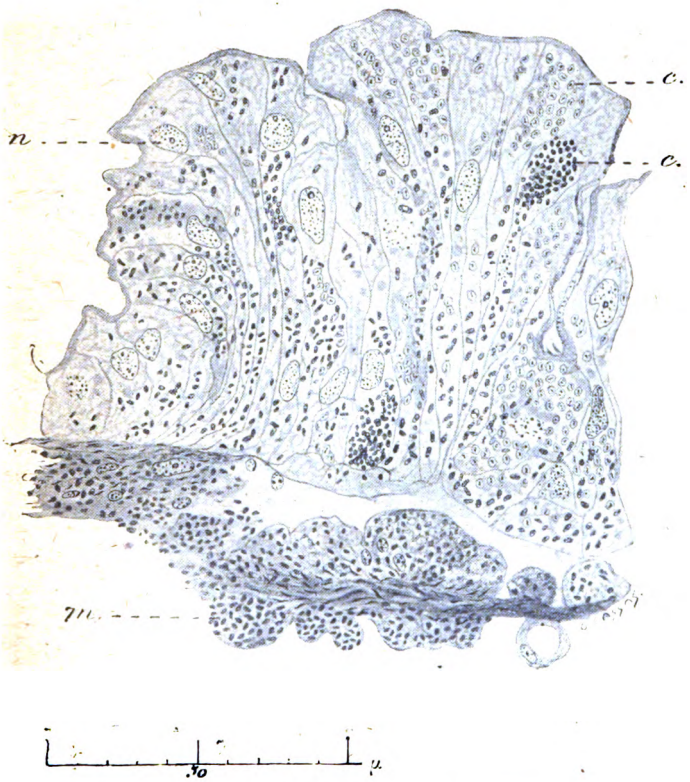


FIG. 23. — COUPE DE L'INTESTIN POSTÉRIEUR DE LA CHENILLE DE *Nonagria Typhœ*. — *c*, conidie — *n* noyaux. — *m* muscles envahis par les microorganismes.

Digitized by Google

pent à cette transformation ; celles-ci arrivent jusque dans le sang où elles rencontrent des leucocytes et ce sont alors ces éléments qui pro-

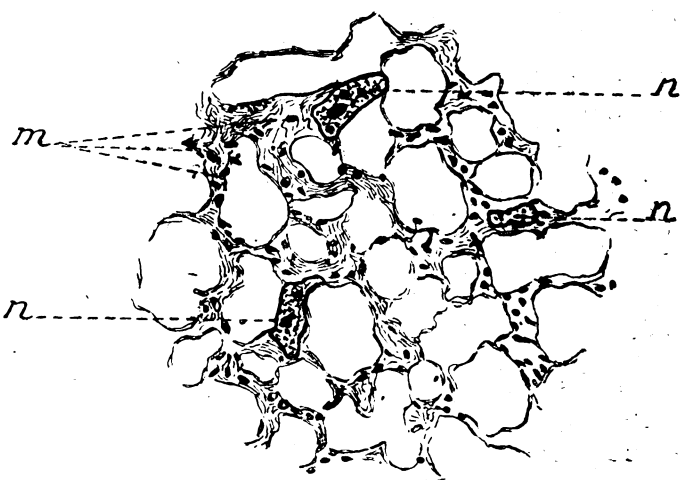


FIG. 24. — TISSU GRAISSEUX DE LA CHENILLE DE *Nonagria Typhæ*. — *n* noyau des cellules adipeuses. — *m*, mitochondries (microorganismes symbiotiques).

cèdent à la phagocytose. On peut, sous le microscope, en chambre humide, assister à toutes les phases de la dégénérescence, à condition de pratiquer l'examen à une température comprise entre 25 et 30 degrés.

Il me semble aussi très vraisemblable que les spores peuvent se multiplier à l'intérieur même

Digitized by Google

de la cellule épithéliale, dans la partie la plus rapprochée de la lumière du tube digestif ; ce n'est que plus bas, dans la portion voisine du

FIG. 25. — COUPE DU TISSU MUSCULAIRE STRIÉ DE *Nonagria Typhæ*. (Insecte parfait ♀). — *c*, conidies. — *n*, noyaux.

noyau, qu'elles seraient phagocytées. On trouve en effet des amas de spores dans certaines cellules, même dans celles de l'intestin postérieur qui sont isolées de la lumière par un revêtement de chitine assez épais.

Il y a enfin, d'autres spores qui échappent à

Digitized by Google

toute digestion, qui restent intactes, vivantes et qui vont s'enkyster dans différents organes (Fig. 22 à 25) notamment dans le tissu graisseux. D'autres pénètrent dans l'œuf où elles sont parfaitement visibles ; elles assureront la transmission du

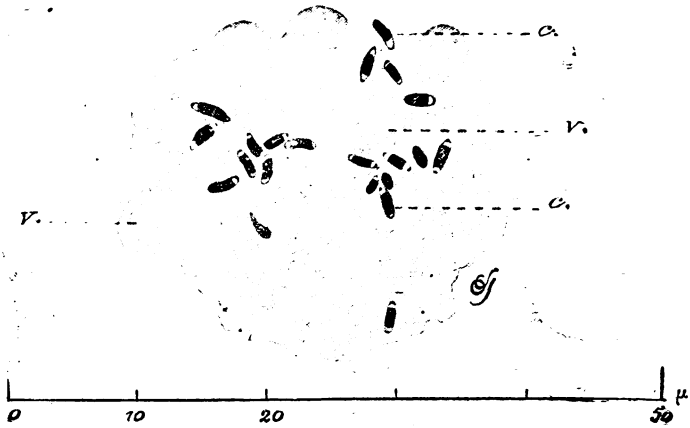


FIG. 26. — PORTION D'UNE COUPE DE L'ŒUF OVARIEN DE *Nonagria Typhæ* VUE A UN TRÈS FORT GROSSISSEMENT. — *c*, microorganismes symbiotiques. — *v*, sphères vitellines.

microorganisme à la génération suivante. Ces descriptions résultent de l'examen de préparations microscopiques qui sont d'une netteté absolue.

Les figures ci-jointes sont moins nettes que l'original (1). Voici donc la solution du second type. Le Cryptogame pourvu de symbiotes

(1) Pour plus de détails, voyez P. Portier (1911).

Digitized by Google

qui se substitue au tissu lignifié est cultivé par l'insecte dans la lumière de son tube digestif et probablement aussi dans la partie de la cellule épithéliale qui limite la cavité.

De nombreuses larves ont subi cette adaptation. En dehors de celles que nous avons citées, énumérons encore les chenilles de *Tinea* qui vivent normalement aux dépens des poils, de la laine, du papier, etc. ; les chenilles de *Galleria* qui

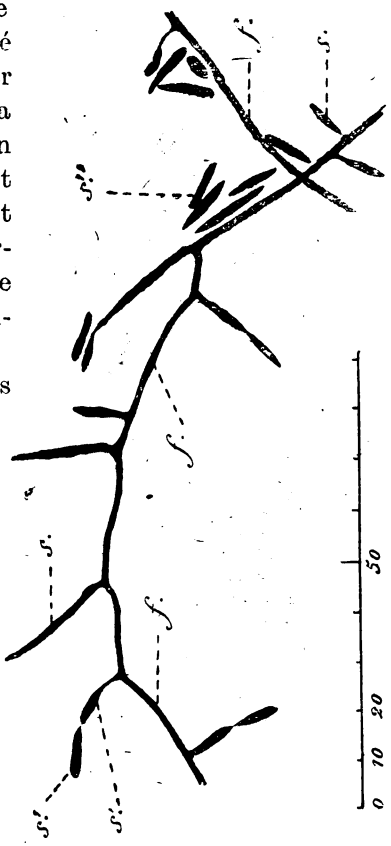


FIG. 27. — CULTURE EN CELLULE DE L'*Isaria* PROVENANT DE LA GERMINATION DES MICROORGANISMES SYMBIOTIQUES DE *Nonagria Typhæ*. — *f*, filaments mycéliens. — *s*, *s'*, *s''*, conidies.

Digitized by Google

vivent dans les ruches, aux dépens de la cire, etc.

Partout, on voit avec la plus grande évidence le microorganisme qui existe dans la lumière du tube digestif ou dans les cellules épithéliales et qui prospère aux dépens des matières ingérées réfractaires aux sucs digestifs.

Exemple d'un Coléoptère. — Les larves des

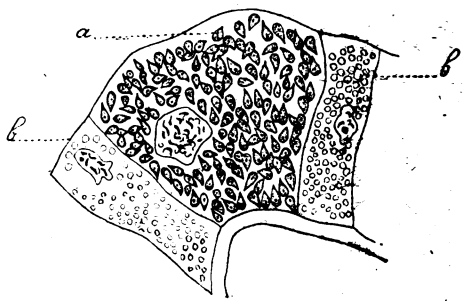


FIG. 28. — PORTION D'UNE COUPE DE L'INTESTIN DE LA LARVE D'*Anobium paniceum*. — *a*, cellule dont le protoplasme est bourré de microorganismes. — *b*. *b*, cellules de soutien. (D'après Karawaiew.)

Lépidoptères ne sont pas les seules qui aient subi cette adaptation. Il existe chez les Coléoptères une larve qui présente un cas de symbiose analogue décrit en 1899 par Karawaiew.

Il s'agit de l'*Anobium paniceum* dont la larve vit dans les maisons, quelquefois de débris de pain, de gâteaux, de son, mais plus souvent de substances privées de symbiotes et réfractaires à la digestion comme le bois et le cuir.

Digitized by Google

L'intestin moyen, qui seul nous intéresse ici, se compose de trois parties. Les deux dernières présentent la constitution histologique ordinaire de l'intestin moyen; laissons-les de côté. La première porte deux diverticules qui vont, au contraire, retenir notre attention. Dans cette région, en effet, la paroi du tube digestif est formée de deux sortes de cellules : 1° de gros éléments, très larges et remplis d'un protoplasma bourré de gros granules ; 2° des cellules beaucoup plus étroites qui sont des cellules de soutien.

Si on examine à un grossissement suffisant une coupe d'intestin, on voit que les granules contenus dans le protoplasma des gros éléments (*a*, Fig. 28) sont des microorganismes de forme plus ou moins arrondie.

Escherich (1900), qui en a fait une étude attentive, a constaté qu'ils présentaient un bourgeonnement évident à l'intérieur même de la cellule. Il a pu d'ailleurs les cultiver et constater aussi leur bourgeonnement *in vitro*.

On retrouve les mêmes microorganismes végétaux intra-cellulaires chez la nymphe ; mais chez elle, il n'en existe plus que quelques îlots ; chez l'insecte parfait, où ils sont plus nombreux, mais moins que chez la larve. Enfin, il semble que ces organites, dont la cons-

Digitized by Google

titution doit être précisée, existent dans l'œuf, ce qui assurerait leur transmission héréditaire.

Il ne peut s'agir d'infection pour les raisons suivantes : la présence de ces organismes est constante, elle est localisée en un point très précis du tube digestif et toujours le même.

D'autre part, l'intensité du développement du microorganisme marche de pair, comme nous l'avons constaté, avec l'intensité des phénomènes du métabolisme qui est évidemment beaucoup plus considérable chez la larve qu'aux deux autres stades (nymphe et insecte parfait).

Il s'agit donc évidemment d'une symbiose qui a un rapport avec les actes digestifs de l'animal. Telle est la conclusion à laquelle arrivent Karawaiew et surtout Escherich. Mais sur le mécanisme intime de cette symbiose, les auteurs hésitent.

Quant à nous, le phénomène nous semble comporter une explication qui est évidemment la même que celle que nous avons donnée pour les chenilles xylophages de Lépidoptères.

Le fait nouveau et intéressant qui me semble mis en évidence par ce Coléoptère est le suivant : la larve de l'*Anobium* vit tantôt d'un régime normal et tantôt d'un régime asymbiotique et nous trouvons bien dans l'intestin les deux régions qui correspondent à ces deux régimes.

Digitized by Google

3e *type.* — *La culture du microorganisme se fait au milieu même des tissus de l'animal.*

Le troisième type est représenté par cer-

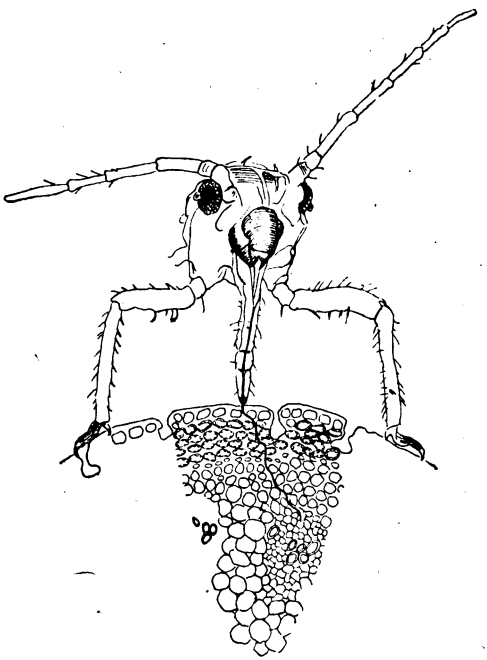


FIG. 29. — PARTIE ANTÉRIEURE D'UN PUCERON D'*Aphis papaveris* VU DE FACE EN POSITION DE SUCCION SUR UNE TIGE DE *Papaver collinum*. (D'après Büsgen.)

tains Hémiptères, en particulier par les Aphidiens (Pucerons) (Fig. 29) et les Hémiptères homoptères (Cigales, etc.).

Digitized by Google

Tous ces insectes appartiennent au type suceur. Ils ont un mode de préhension de l'aliment qui n'est connu dans ses détails que depuis peu de temps.

Les recherches de Büsgen (1891) nous ont appris, en effet, que la trompe flexible de l'insecte pénètre beaucoup plus profondément qu'on ne le supposait dans les tissus des plantes. Elle suit un trajet souvent très compliqué et qui varie suivant les espèces, contournant certains groupes de cellules, en traversant d'autres et s'arrêtant toujours dans une zone déterminée de la tige ou de la feuille. Il ne nous appartient pas, dans ce travail, d'insister sur ces détails. Mais le fait très curieux et gros de conséquences pour nous est le suivant :

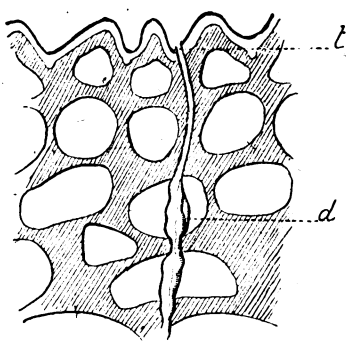


FIG. 30. — TRAJET DE LA TROMPE DE L'*Aphis Viburni* DANS LA FEUILLE DE *Viburnum Opulus*. — *t*, point de pénétration à la surface de la feuille. — *d*, dilatation ampullaire du canal sécrété au niveau d'une lacune. (D'après Büsgen.)

Au moyen de coupes sériées faites dans les tissus attaqués par les Aphidiens, on peut suivre

Digitized by Google

le trajet de la piqûre et examiner microscopiquement et histologiquement le tube capillaire qui résulte de cette piqûre.

On a pu établir ceci : dès que le stylet quitte une membrane cellulosique qu'il vient de traverser pour pénétrer à l'intérieur d'une cellule ou dans un méat intercellulaire, il s'écoule par l'extrémité de la trompe un liquide albumineux qui se coagule immédiatement au contact des tissus du végétal, de sorte que l'extrémité du stylet se trouve toujours incluse à l'intérieur d'un tube creux qui est en continuité avec le tube cellulosique creusé dans les parois des cellules.

FIG. 31. — RAMIFICATION DU CANAL DE PONCTION D'UN APHIDIEN DANS LE LIBER DE LA FEUILLE DE *Viburnum*.

L'insecte ne puise donc pas directement, par succion, les sucs de la plante (contenu des cellules ou sève), mais il les aspire à *travers la membrane qui capuchonne l'extrémité de son fin trocard* (Fig. 30 et 31).

En somme, le Puceron procède comme un homme qui se nourrirait d'aliments liquides, mais qui les aspirerait à *travers une bougie de terre poreuse.*

On sait que, dans ces conditions, toutes les substances alimentaires cristalloïdes ou colloïdes

Digitized by Google

pourraient parvenir à la résorption, mais que toutes les particules solides, et tous les micro-organismes (1) en particulier, seraient éliminés, resteraient à l'extérieur du filtre de terre poreuse. Voilà l'expérience de mierobiologie extrêmement remarquable qui a été réalisée dans la nature par un grand nombre d'Aphidiens.

Il nous faut examiner maintenant quelles vont en être les conséquences.

Les liquides qui parviennent dans le tube digestif de l'animal sont privés des symbiotes éliminés par filtration et contiennent, d'autre part, tout au moins dans beaucoup de cas, des substances insuffisamment élaborées qui proviennent de la sève.

Il y a donc, pour les insectes, un double problème de nutrition à résoudre.

Voyons par quel procédé ils sont arrivés à sa solution.

L'abdomen de ces Aphidiens renferme un organe particulier qui n'est nullement difficile à voir, car il a frappé l'attention des naturalistes depuis très longtemps.

Il a été vu par Leydig dès 1850, puis en 1854 par le même auteur, par Huxley en 1859, par

(1) Cela dépend évidemment du diamètre des pores du filtre.

Digitized by Google

Balbiani en 1866, et depuis par un très grand nombre de naturalistes et d'histologistes.

Cet organe varie d'apparence avec l'Hémiptère considéré, mais en conservant toujours un certain « air de famille ».

Chez les Pucerons, ce sont deux amas de substance verte ou brune, suivant les espèces, qui se trouvent dans la cavité générale, de chaque côté de l'intestin, dans la région des organes génitaux (*mv*, Fig. 32) ; ces amas ont l'apparence du tissu graisseux, mais ils s'en distinguent par leur pigmentation. Balbiani a donné le nom de « masse verte » à cette formation ; d'autres auteurs, Lubbock, Huxley, Karel Sulc, la nomment « *pseudo-vitellus* » ou « *mycétome* » (Fig. 32).

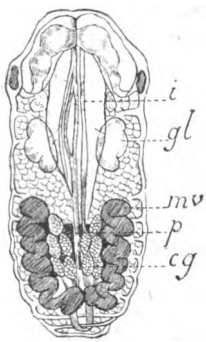


FIG. 32. — EMBRYON AVANCÉ DE PUCERON VIVIPARE (*Drepanosiphum platanoides*) — *mv*, masse verte. — *p*, son pédicule. — *cg*, cellules génitales. — *i*, intestin. — *gl*, glandes. (D'après Balbiani.)

Chez les Hémiptères homoptères (*Ptyelus lineatus* L.), par exemple, c'est encore un organe pair situé dans l'abdomen, de couleur rougeâtre, qui mesure 0 mm. 50 de longueur sur 0 mm. 30 de largeur (*my*, Fig. 33). Ici en-

Digitized by Google

core, les deux masses sont disposées de chaque côté de l'intestin et paraissent tout à fait indépendantes des organes voisins.

C'est donc un organe relativement volumineux, facile à voir et à isoler, car il tranche par sa couleur sur les tissus voisins.

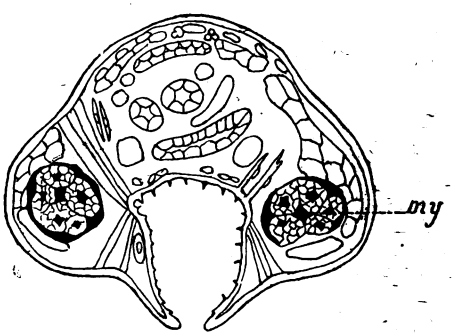


FIG. 33. — *Ptyclusl neatus*. L. COUPE TRANSVERSALE A TRAVERS UN SEGMENT ABDOMINAL D'UNE JEUNE LARVE. — *my*, mycétome. (D'après Karel Sulc.)

La cellule de l'organe est, chez tous les types, constituée sur un même plan. Elle présente cette particularité de renfermer dans son cytoplasma des « inclusions » en forme de sphérules ou de bâtonnets (Fig. 34). Tous les histologistes qui ont examiné ces inclusions déclarent qu'elles ont l'apparence de microorganismes. Henneguy dit qu'elles rappellent les « corps bactéroïdes de Blochmann ».

Digitized by Google

Je vais indiquer un moyen très simple de prendre une connaissance suffisante de ces formations.

On prend un puceron quelconque, celui du Rosier, par exemple. Avec une pince fine on le saisit par la tête et on le porte sur une lame

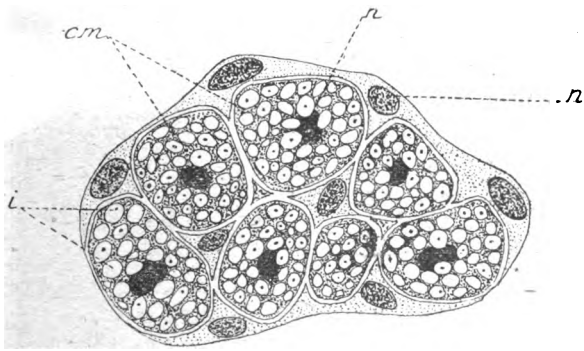


FIG. 34. — MYCÉTOME DE *Ptyelus . ineatus*. COUPE TRANSVERSALE. — *cm*, cellule médullaire. — *i*, inclusions. — *n*, noyau de la cellule médullaire. — *n'*, noyau de la cellule corticale.

d'histologie à côté d'une goutte de chlorure de sodium à 1 p. 100.

Avec une aiguille fine, on déchire les téguments chitineux du puceron et on délaye les viscères dans le chlorure de sodium. On recouvre d'une lamelle, et on examine à sec avec un fort grossissement ou mieux à l'immersion. Faisant abstraction des débris du tube digestif, des trachées, etc., on aperçoit trois élé-

Digitized by Google

ments distincts : des sphérules assez grosses teintées de vert ; des sphérules beaucoup plus petites, incolores et en amas ; quelques-unes ont une forme ovalaire ; enfin de véritables bacilles.

Recommençons l'opération précédente, mais au chlorure de sodium, substituons une solution de « bleu coton » à 1 p. 1.000 dans l'acide lactique pur ; il est avantageux de délayer le contenu de plusieurs de ces pucerons dans une goutte du réactif.

FIG. 35. — LARVE DE *Cicada* (*Tettigia*) *orni*. — M, mycetome vu par transparence.

On laisse en contact environ une demi-heure, puis on recouvre d'une lamelle en laissant quelques fragments de carapace sous les bords de la lamelle afin qu'elle n'écrase pas les organismes qu'on cherche à voir.

L'examen à l'immersion montre ceci : le réactif qui est très brutal a solubilisé tous les tissus ; il ne reste que les sphérules vertes qui ont viré au brun, les sphérules plus petites et les bacilles qui tranchent par leur teinte bleu foncé sur la teinte bleu pâle qui forme le fond de la préparation. Les petites sphérules sont presque toujours deux par deux et on a souvent l'impression nette qu'on a saisi une division,

Digitized by Google

Elles ont souvent une forme ovale. Dans d'autres cas, on a des amas muriformes de ces corpuscules. Or, ce réactif (1) est très précieux, car il a un pouvoir d'élection remarquable pour les microorganismes, les champignons inférieurs, levures etc.; il les colore en bleu intense tandis qu'il détruit les tissus animaux.

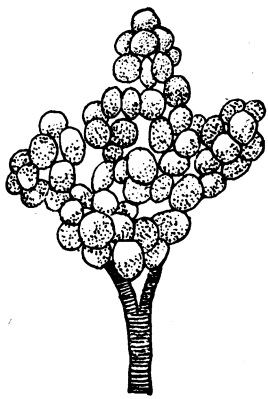


FIG. 36. — MYCÉTOME ISOLÉ DE LA LARVE DE *Cicada orni*. (D'après Karel Sulc.)

Je me suis étendu un peu longuement sur son emploi, car il permettra à tous ceux qui s'intéressent à ces questions de vérifier très facilement et avec une très grande netteté la présence de microorganismes végétaux chez les Pucerons et les Homoptères, Cicadés (Fig. 35, 36 et 37), Coccidés, etc. Il est aussi parfaitement utilisable pour mettre en évidence les microorganismes du tube digestif des larves xylophages (2).

(1) Réactif de Guéguen très connu de tous les mycologues.

(2) Il va sans dire que la méthode des coupes histologiques, seule, permet de se rendre compte de la disposition des microorganismes *à l'intérieur des cellules*.

Digitized by Google

Et maintenant, nous devons nous demander quelle est la signification physiologique de ces organes : masse verte, pseudo-vitellus, mycétome, etc. Rien n'est plus curieux que de parcourir les opinions des biologistes qui ont étudié ces formations.

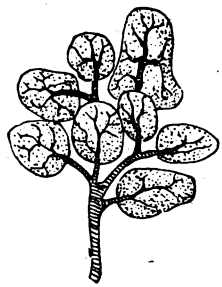


FIG. 37. — MYCÉTOME DE *Cicada orni* vu à un plus fort grossissement pour montrer les ramifications des trachées capillaires qui pénètrent l'organe. (D'après Karel Sulc.)

Balbiani (1866) qui étudiait chez les Pucerons la reproduction parthénogénétique croit à un organe mâle ; il donne même le nom de masse androblastique à l'organe vert. Les bâtonnets qui se forment à l'intérieur de l'organe, et qu'il avait parfaitement vus dès cette époque seraient des « éléments mâles rudimentaires ».

Leur intervention expliquerait la parthénogénèse qui ne serait qu'apparente. Mais l'opinion de Balbiani est vivement combattue. Henneguy fait remarquer d'ailleurs que la masse verte existe chez le mâle des pucerons ovipares à côté de véritables testicules.

Metchnikoff (1866) considère la masse verte comme un « vitellus secondaire » qui servirait

Digitized by Google

à la nutrition de l'embryon. Mais Balbiani montre que cette formation, ou tout au moins son antécédent la « masse polaire », existe dans certains œufs pourvus d'un vitellus abondant.

D'ailleurs cette masse devrait diminuer progressivement si elle servait à la nourriture

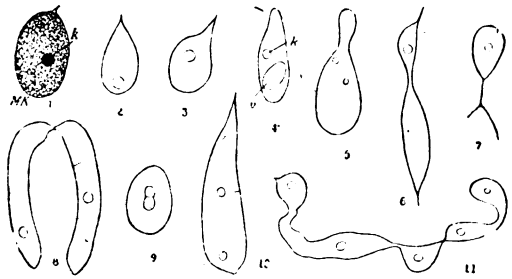


FIG. 38. — *Cicadomyces Cicadarum*. CHAMPIGNON SYMBIOTE DE LA *Tettigia orni*. — *k*, noyau. — *v*, vacuole. — M K, corpuscules métachromatiques. (D'après Karel Sulc.)

de l'embryon ; or, au contraire, elle *augmente* au cours du développement.

Witlaczill (1882) pense que la masse verte remplace les tubes de Malpighi absents chez les Aphidiens. Il abandonne d'ailleurs cette opinion dans un travail ultérieur.

Abrégeons et arrivons aux travaux de Karel Sulc (1910). Cet auteur établit que les formations étudiées sont des microorganismes. Il désigne leur ensemble sous le nom de « *mycétome* » ; il parvient à cultiver les microorganismes qu'il

Digitized by Google

isole du mycétome et pense établir que ce sont des Saccharomycètes. C'est un pas vers la solution du problème, mais qu'elle est encore éloignée ! Sulc émet tour à tour les hypothèses suivantes : les levures agissent par leur pouvoir bactéricide, le mycétome serait donc un organe protecteur, comme la rate et les glandes lymphatiques des Vertébrés ; l'insecte utiliserait les enzymes de la levure, il aurait précédé l'homme dans cette voie ; l'auteur se lance à ce propos dans des considérations sur la lutte contre les maladies infectieuses ; nous ne l'y suivrons pas.

Pierantoni (1910) fait remarquer que les insectes suceurs chez lesquels on a observé la masse verte absorbent une grande quantité de sucre ; les microorganismes empêcheraient l'excrétion de ce sucre, soit en le décomposant, soit en le transformant ; mais un instant après, il parle de l'aptitude des insectes au transport des microorganismes.

On voit par ces quelques citations, que je pourrais multiplier beaucoup, quelle extraordinaire confusion règne sur cette question. Aussi Henneguy (1904) arrive-t-il à cette conclusion qu'il est « actuellement impossible de se prononcer sur la véritable signification de la masse polaire et de la masse verte des Aphidiens dont l'existence et l'évolution constituent la

Digitized by Google

particularité la plus remarquable de l'ontogénie de ces Insectes. »

C'est la parole la plus sage qui ait été dite sur la question.

Quant à nous, notre interprétation est simple. La masse verte serait un organe de synthèse ; elle a un double rôle, c'est d'abord un transformateur qui accentue l'élaboration de certaines substances contenues dans la sève et c'est, de plus, une « fabrique de symbiotes ».

Ici, le transformateur a fait un pas de plus, il a quitté la lumière du tube digestif ou même les cellules épithéliales de l'intestin pour pénétrer profondément dans le milieu intérieur. Cette nouvelle étape dans l'adaptation est rendue possible et même nécessaire par ce fait que les aliments absorbés par l'insecte sont entièrement liquides et ne font qu'un séjour très court dans la lumière du tube intestinal, ils pénètrent immédiatement dans le milieu intérieur.

Notons d'ailleurs qu'ici comme dans le second type (1) le microorganisme symbiotique pénètre dans l'œuf de l'Insecte de telle manière que la symbiose se propage de génération en géné-

(1) Il est possible que le premier type soit aussi dans le même cas.

Digitized by Google

ration. C'est ce que Pierantoni a justement dénommé la « symbiose héréditaire ».

Il faut cependant remarquer que certains Hémiptères voisins de ceux que nous venons d'étudier, tels que les Phylloxériens et les Chermès, manquent complètement de masse verte ; mais il est alors très remarquable de constater que ces insectes provoquent par leurs piqûres des galles, où *pullulent les champignons et les bactéries*. Petri (1909) a d'ailleurs bien vu le fait et il en a cultivé un certain nombre.

Il me paraît admissible qu'on se trouve ici ramené au premier type, celui où la culture se fait dans le milieu extérieur ; il sera d'ailleurs nécessaire de préciser nos connaissances sur ce point.

4e *type*. — *Type mixte. La symbiose est fonction de la nature de l'aliment et varie avec le régime au cours de l'existence.*

Avant de quitter ce sujet, je désire dire quelques mots d'un insecte xylophage qui présente, pour les vues que j'expose, un très grand intérêt, car il permet de démontrer d'une manière formelle que la présence constante d'organismes symbiotiques dans le tube digestif est bien *conditionnée par la nature de l'aliment.*

Il s'agit du Termite lucifuge, *Leucotermes*

Digitized by Google

lucifugus, Névroptère vivant en colonies et très abondant dans le Sud-Ouest de la France. On nomme ces insectes « fourmis blanches » en raison de leur ressemblance avec ces Hyménoptères, mais, comme nous l'avons déjà fait remarquer, ils appartiennent à une classe différente.

Les colonies de ces Termites s'installent, soit dans les forêts de pins, dont elles rongent le bois mort, soit dans les habitations, qui peuvent souffrir beaucoup de leurs déprédations. Ces insectes dévorent en effet le bois, le papier, les étoffes sans laisser soupçonner leur existence, car ils opèrent toujours à l'intérieur des meubles ou des livres, se déplaçant au moyen de galeries creusées dans l'épaisseur des boiseries ; ils craignent en effet la lumière, ils sont *lucifuges*, comme l'indique le nom de l'espèce.

Les archives de la préfecture de La Rochelle furent autrefois en partie détruites par ces Termites ; une salle à manger s'écroula à Tonnay-Charente, par suite de la destruction, par ces Névroptères, des piliers de bois qui la soutenaient. Ce sont là des faits qui matérialisent la puissance digestive de ces insectes pour des substances aussi réfractaires aux sucs digestifs, que le bois et le papier.

Pour la clarté de ce qui suit, nous sommes

Digitized by Google

obligés de rappeler brièvement quelques points de la biologie de ces Insectes.

Une colonie de Termites lucifuges, à son état de développement normal, comprend :

1° Un grand nombre de *neutres*, individus de l'un et l'autre sexe chez lesquels les organes génitaux sont atrophiés. On les divise en deux groupes : *a*) *ouvriers*, qui creusent le bois, bâtissent les galeries, soignent et nourrissent les larves, les nymphes et les individus sexués dont nous allons parler.

b) Des *soldats* qui sont chargés de la défense de la colonie.

2° Un couple de *reproducteurs* dit *couple royal*, composé d'un mâle, le *roi*, et d'une femelle, la *reine*.

Si ces reproducteurs viennent à disparaître, certaines nymphes se différencient pour donner lieu à des sexués de *remplacement* ou *substitutifs*.

C'est vers le mois de mai qu'a lieu l'*essaimage*. Par un jour de soleil, on voit sortir de la colonie une troupe nombreuse, un « essaim » d'individus de l'un et l'autre sexe pourvus d'ailes.

Il se forme alors des couples composés naturellement d'un mâle et d'une femelle. Chacun de ces couples choisit un emplacement favorable pour fonder une nouvelle colonie. Le mâle et la femelle perdent leurs ailes, se mettent à

Digitized by Google

creuser le bois, installent un nid, s'accouplent et pondent. Des œufs sortent des ouvriers, puis des soldats, et la colonie se constitue peu à peu.

On voit qu'un seul couple peut, au bout de quelques années, donner lieu à des millions d'individus.

Le point qui nous intéresse est le suivant.

Les ouvriers, les soldats mangent toute leur vie du bois, du papier, des étoffes, etc., toutes substances dépourvues de symbiotes.

Les individus sexués, qui quittent la colonie pour aller en fonder une nouvelle, prennent d'abord la même nourriture. Mais quand le nid de Termites contient un assez grand nombre d'ouvriers, ceux-ci commencent à remplir leur office. Ils se mettent alors à nourrir le mâle et la femelle (qui deviennent le roi et la reine) au moyen d'une sécrétion spéciale de leurs glandes salivaires. Il y a donc, à un moment donné, un changement brusque et profond dans le régime du roi et de la reine, qui passent de la nourriture ligneuse au régime lacté, pourrait-on dire.

Voyons maintenant ce qui advient du côté du tube digestif.

Chez tous les individus qui sont au régime ligneux, l'intestin postérieur présente une dilatation, une poche remplie de fragments de bois

Digitized by Google

et où *fourmillent toujours des microorganismes* (Fig. 39). Les cellules épithéliales qui limitent la poche portent presque toutes une cupule (Fig. 40) dans laquelle un de ces organismes est fixé.

Peytaud (1912), auquel j'emprunte la plupart des faits qui précèdent, pense qu'il s'agit de Protozoaires du genre *Dinenympha* ; mais de nouvelles recherches me paraissent indispensables sur ce point.

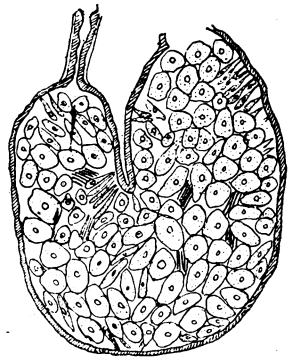


FIG. 39. — SECTION DE LA POCHE INTESTINALE DU TERMITE LUCIFUGE. — Elle est bourrée de microorganismes parasites. (D'après Feytaud.)

Quoiqu'il en soit, et comme l'admet Feytaud, « la digestion chez ces individus se produit essentiellement dans la poche intestinale et avec l'aide des Protozoaires ».

Quant au reste du tube digestif, au ventricule chylifique en particulier, ou intestin moyen, qui, comme on le sait, possède chez tous les insectes une grande importance, il joue ici un rôle très effacé.

Au moment où, chez les sexués, le régime

Digitized by Google

ligneux est remplacé par l'aliment animal sécrété par les ouvriers, on assiste à une transformation extrêmement remarquable du tube digestif. La poche de l'intestin postérieur se vide de ses microorganismes, elle s'efface et ne joue plus que le rôle d'un simple canal évacuateur. Par contre, le ventricule chylifique subit des tranformations histologiques importantes,

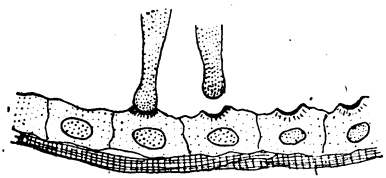


FIG. 40. — COUPE DE LA PAROI DE LA POCHE INTESTINALE DU TERMITE LUCIFUGE AVEC LES MICROORGANISMES FIXÉS DANS LES DÉPRESSIONS DES CELLULES (Gross. 460). (D'après Feytaud.)

le renouvellement cellulaire y devient très actif et sa sécrétion très abondante.

Avec le changement de régime, la partie active du tube digestif se déplace ; un régime normal rend à l'intestin moyen sa fonction normale et fait disparaître les microorganismes symbiotiques devenus inutiles.

Nous trouvons donc ici, réalisée dans la nature, une expérienee cruciale : nourriture ligneuse s'accompagnant d'un développement intense, dans l'intestin postérieur, de microor-

Digitized by Google

ganismes associés ; nourriture animale amenant la disparition subite et complète de cette adaptation et le retour aux fonctions normales du tube digestif.

Conclusion. — Notre enquête dans la série animale nous donne les résultats les plus nets. Toutes les fois que nous découvrons un animal qui s'est adapté à une nourriture dépourvue de symbiotes, nous constatons qu'un « transformateur » appartenant au règne végétal et plus particulièrement à la classe des champignons vient s'intercaler entre l'animal et la nourriture.

Si la nourriture est composée de substances réfractaires aux sucs digestifs de l'animal, le cryptogame attaque ces produits résistants au moyen de diastases appropriées, soit en végétant directement sur lui, soit en sécrétant ses ferments à travers la paroi des cellules qui le renferment.

Dans tous les cas, le champignon assimile et se multiplie.

C'est alors cet intermédiaire, accessible aux sucs digestifs de l'animal et *pourvu de symbiotes* qui devient sa véritable nourriture.

Le microorganisme transformateur peut se développer dans le milieu extérieur, dans la

Digitized by Google

lumière du tube digestif, dans les cellules qui bordent cette cavité, ou même dans la profondeur des organes de l'animal ; tous les cas se trouvent réalisés dans la nature ; mais partout le mécanisme essentiel de l'adaptation reste le même.

L'interprétation de ces faits ne saurait faire de doute, puisque l'adaptation décrite prend naissance dès que le régime ligneux se substitue au régime animal et disparaît dès que le régime carnivore remplace le régime ligneux (cas du Termite lucifuge dans son évolution de larve, nymphe, imago sexué : roi ou reine).

Ainsi, la théorie a résisté victorieusement à cette seconde épreuve. Elle se trouve étayée de preuves nouvelles et de grande valeur.

Digitized by Google

CHAPITRE VII

CARACTÈRE GÉNÉRAL DE L'INTERVENTION DES SYMBIOTES DANS LES PHÉNOMÈNES DE MÉTABOLISME

SOMMAIRE. — La bactérie du sorbose. — Les bactéries symbiotiques des organes lumineux des Invertébrés. — Plantes épixyles et symbiotes. — Mycorhizes et symbiotes.

La conclusion générale à laquelle nous arrivons est donc la suivante :

Le symbiote vivant est l'organe de la synthèse, ce qui veut dire que, sans lui, toute vie est impossible.

Par son fonctionnement, le symbiote s'use, tombe en sénescence. Il faut qu'il soit rajeuni périodiquement, et ce rajeunissement doit être d'autant plus fréquent que le métabolisme de l'être considéré est plus actif.

Digitized by Google

Le rajeunissement doit se faire par des symbiotes provenant du milieu extérieur et qui pénètrent avec la nourriture dans le milieu intérieur.

Si cet apport de symbiotes « neufs » fait défaut d'une manière persistante, l'être vivant ou bien s'achemine plus ou moins rapidement vers une déchéance qui aboutit à la mort au milieu de désordres bien caractérisés, ou bien.., *il s'adapte.*

Cette adaptation consiste toujours essentiellement dans ce fait qu'un être vivant *pourvu de symbiotes* vient se substituer à la nourriture privée de symbiotes.

Le cas le plus remarquable est celui qui est réalisé par certains insectes chez lesquels l'intermédiaire pourvu de symbiotes a envahi le milieu intérieur.

Il est vraiment bien intéressant et instructif de comparer la chenille de *Nepticula*, dévorant des cellules y compris leurs symbiotes, mais préservée de toute contamination par son genre de vie, au Puceron qui prend une nourriture presque identique, mais qui en diffère parce que les symbiotes ont été éliminés par filtration.

La *Nepticula* présente une invasion symbiotique de ses éléments si discrète qu'elle est niée actuellement, tandis que l'Aphidien présente

Digitized by Google

une contamination si intense, si massive, qu'elle a frappé les premiers observateurs qui se sont occupés de la biologie de ces insectes.

Ainsi, dès qu'un être vivant est privé de symbiotes, s'il ne succombe pas, il réagit en s'adaptant à une véritable *contamination physiologique*.

Cette manière toute nouvelle d'envisager les phénomènes du métabolisme doit, si elle est exacte, avoir sa répercussion dans toute la série des êtres vivants. On comprend qu'il me soit absolument impossible de traiter un sujet aussi vaste dans cet ouvrage qui n'est destiné, je le répète, qu'à exposer des vues générales et à permettre de s'orienter dans cette voie neuve.

Je veux cependant passer rapidement en revue certains faits qui n'ont pu trouver place dans l'exposé précédent.

a) *Bactérie du sorbose.* — Gabriel Bertrand (1904) a montré que la mouche du vinaigre (*Drosophila cellaris*) apporte avec elle sur les jus sucrés une bactérie spéciale qui possède des propriétés biochimiques extrêmement curieuses.

G. Bertrand l'a utilisée pour obtenir des transformations des matières sucrées. Son action sur certaines fonctions chimiques est si précise qu'elle permet, étant donnée la constitution chimique d'un sucre (ou d'un dérivé), de

Digitized by Google

prévoir si la bactérie du sorbose (1) attaquera ou non ce composé chimique et même de prévoir le corps qui prendra naissance sous son action.

Au point de vue qui nous occupe, la bactérie du sorbose doit servir d'intermédiaire entre le liquide sucré et la larve. Le microbe se nourrit aux dépens du jus sucré et il est dévoré par la larve.

Comme je l'ai déjà fait remarquer, il est bien curieux de constater que ce microorganisme, symbiote d'insecte, a la propriété de sécréter une membrane de chitine.

b) *Organes lumineux et bactéries symbiotiques.* — On sait que certains animaux sont porteurs d'organes lumineux.

Parmi les Insectes, le Lampyre, les Pyrophores ; parmi les Mollusques lamellibranches, les Pholades ; parmi les Céphalopodes, certaines Sépioles, etc., sont des exemples bien connus. Les phénomènes de luminescence ont été étudiés avec succès par Raphaël Dubois qui est parvenu à élucider le mécanisme intime de l'acte physiologique qui est en jeu.

Ce savant a montré qu'il s'agit de l'action d'un ferment soluble, la *luciférase*, agissant sur

(1) C'est le nom que lui a donné G. Bertrand.

Digitized by Google

une substance particulièrement oxydable, la *luciférine*. Au cours du processus chimique ainsi engendré, il se produit un phénomène lumineux, une véritable lumière froide biologique. Raphaël Dubois (1892) avait déjà montré que des micro-organismes symbiotiques pouvaient intervenir dans ce processus. Il avait isolé du mucus de la Pholade une bactérie lumineuse dont il avait obtenu la culture et qu'il avait nommée *Bactérium Pholas*. Pierantoni (1912-1914-1917) est revenu sur ces phénomènes dans une suite de mémoires. Il a montré que les cellules de l'organe lumineux du *Lampyris noctiluca*, de certains Céphalopodes (*Rondeletia minor*, *Sepiola intermedia*, etc.), renfermaient des microorganismes parfaitement discernables au microscope.

Dans plusieurs cas, Pierantoni est parvenu à obtenir des cultures de ces microorganismes et à obtenir une émission de lumière *in vitro*.

On sait d'ailleurs que les microbes lumineux sont abondants dans le milieu marin ; les amorces disposées dans les nasses immergées à de grandes profondeurs reviennent régulièrement chargées de bactéries lumineuses comme l'a indiqué depuis longtemps le prince de Monaco. Pierantoni a montré que ces symbiotes

Digitized by Google

lumineux existent dans l'œuf (1) et qu'ils peuvent se transmettre ainsi de génération en génération. C'est ce que cet auteur désigne sous le nom de *symbiose héréditaire*.

Il est remarquable, pour le point de vue auquel nous nous plaçons, de constater que Pierantoni fait un rapprochement entre la structure des organes lumineux qu'il a étudiés et celle des organes symbiotiques des Hémiptères.

Tous ces organes, comme le fait remarquer Henneguy, ont des rapports non douteux avec le tissu adipeux.

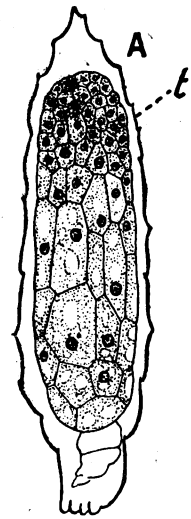


FIG. 41. — COUPE LONGITUDINALE D'UNE GRAINE MURE D'ORCHIDÉE. (Les cellules ne renferment pas de champignon.) (D'après Noël Bernard.)

c) *Plantes épixyles et symbiotes.* — Mon intention est de laisser de côté dans ce travail, pour y revenir plus tard, tout ce qui a trait au règne végétal. Je ne puis cependant me dispenser de dire quelques mots de certaines adaptations qui présentent les rapports les plus évidents avec les phénomènes que j'étudie.

(1) Raphaël Dubois a fait connaître depuis longtemps le même fait pour l'œuf du Lampyre.

Digitized by Google

Il est bien curieux, en effet, de constater que dans une famille de Monocotylédones, qui renferme de nombreux représentants végétant

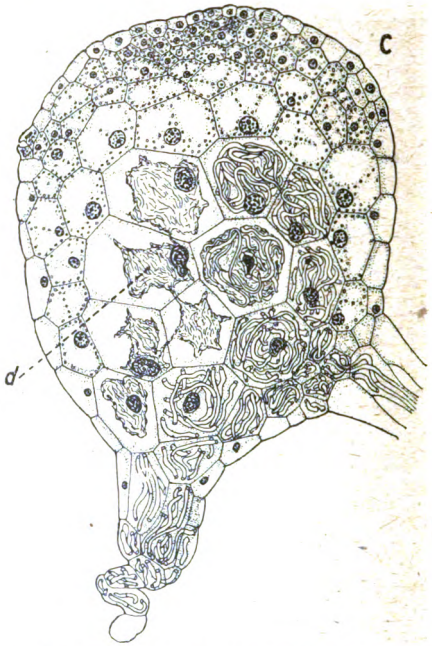


FIG. 42. — COUPE LONGITUDINALE D'UNE JEUNE PLANTULE D'ORCHIDÉE UN MOIS APRÈS L'ENVAHISSEMENT PAR LE CHAMPIGNON SYMBIOTE. — *d*, peloton mycelien digéré. (D'après Noël Bernard.)

sur le bois (plantes épixyles), on rencontre une symbiose qui se rapproche beaucoup de celle que nous venons de constater chez les Insectes

Digitized by Google

xylophages. Ce sont les beaux travaux de Noël Bernard (1902-1904-1909-1911) qui nous ont fait connaître ces faits. Je n'en donnerai ici qu'un aperçu très succinct.

Les Orchidées possèdent un grand nombre de graines très petites et d'une constitution extrêmement simple. C'est un amas de petites cellules toutes semblables (Fig. 41). Les substances de réserve, abondantes dans la plupart des autres graines, font ici entièrement défaut. Or, ces graines semées sur un sol stérile sont incapables de germination. Les horticulteurs avaient, au contraire, remarqué depuis longtemps que le terreau qui avait servi à la culture des Orchidées les années précédentes permettait le développement de ces graines.

Noël Bernard montra que, dans ce cas, les téguments de la jeune plantule étaient envahis par le mycélium d'un Champignon appartenant au genre *Rhizoctonia*.

Celui-ci reste localisé dans les cellules du parenchyme cortical à l'intérieur desquelles il forme des pelotes (Fig. 42). Il semble donc que toutes les cellules n'offrent pas au cryptogame un milieu favorable à son développement.

On peut d'ailleurs en avoir la preuve directe en disposant un fragment de ces tissus réfractaires à l'invasion au milieu de la gélose d'un

Digitized by Google

tube de culture. Le mycélium du champignon ensemencé dans le tube s'étend sur la gélose, mais il s'arrête à quelque distance du morceau de tissu comme s'il exsudait de celui-ci une substance s'opposant à la végétation du cryptogame.

D'autre part, cette action du tissu de l'Orchidée est abolie par un chauffage à 55°.

Regardons maintenant d'un peu plus près les cellules qui renferment le champignon endophyte. Dans certaines zones de la coupe histologique, les filaments du champignon sont parfaitement définis, tout à fait nets à l'intérieur des cellules et nous remarquons que celles-ci ont un noyau normal.

Dans d'autres territoires, par contre, les pelotons mycéliens semblent fondre dans le protoplasma, leurs contours sont estompés. On a l'impression qu'il se produit une véritable digestion du mycélium par la cellule qui le contient. L'aspect de ces cellules rappelle beaucoup celles de l'intestin de *Nonagria* dans lesquelles se produit la phagocytose du microorganisme symbiote. Et pour moi, en effet, les deux phénomènes observés chez la plante ou chez l'animal sont identiques. Il est très remarquable que, dans les cellules où s'opère cette digestion intra-cellulaire, le noyau s'est très nettement hypertrophié (Fig. 43) ; il semble que

Digitized by Google

c'est sous l'influence d'une suractivité de cet appareil nucléaire que la cellule acquiert le pouvoir de dévorer l'organisme vivant en symbiose.

On constate d'ailleurs que la formation d'un « bulbe », c'est-à-dire le dépôt d'abondantes

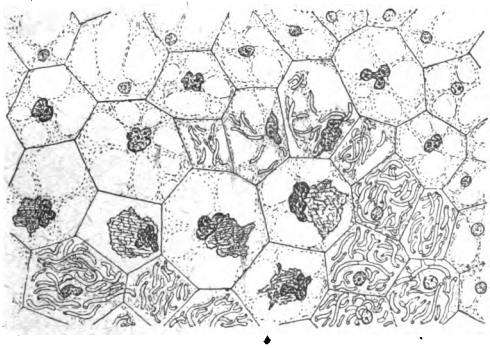


FIG. 43. — COUPE D'UNE PLANTULE D'ORCHIDÉE DANS LA RÉGION ENVAHIE PAR LE SYMBIOTE. — Cellules indemnes. — Cellules avec pelotons mycéliens en partie digérés. — Cellules avec pelotons mycéliens non digérés. (D'après Noël Bernard.)

réserves nutritives dans certaines régions de l'Orchidée succède de près à l'envahissement de la plante par le champignon et à sa digestion intra-cellulaire, tout au moins pour les Orchidées qui ne sont envahies par le Champignon qu'à certaines périodes de leur vie.

Voici maintenant l'interprétation que je propose pour ces phénomènes. Elle diffère, bien entendu, sensiblement de celle de Noël Bernard.

Digitized by Google

Les Orchidées typiques épixyles ne seraient-elles pas des plantes « xylophages » ?

Dans cette hypothèse, le champignon aurait chez elles le même rôle que chez les Insectes xylophages. Localisé *à la périphérie* de la plante, il sécrète des cytases qui peuvent passer dans le milieu extérieur et attaquer le bois. Il se développe aux dépens des matières nutritives ainsi élaborées, mais il est dévoré à son tour et fournit à la plante aliments et symbiotes.

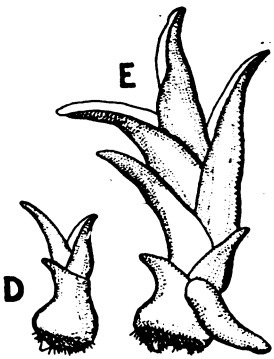


FIG. 44. — PLANTULES DE 5 ET 7 MOIS D'UNE ORCHIDÉE (*Odontoglossum*) OBTENUE AU MOYEN DU CHAMPIGNON SYMBIOTE. (D'après Noël Bernard.)

Au moment de sa digestion à l'intérieur de la cellule, le Rhizoctonia met en effet en liberté des granules très nombreux qui ont frappé les botanistes (corps de dégénérescence, corps jaunes). Nous les retrouverons dans un instant en étudiant les mycorhizes.

Les Orchidées de nos pays seraient, bien entendu, moins spécialisées pour la nourriture lignifiée qui n'est, à tout prendre, qu'une forme particulière de saprophytisme.

Digitized by Google

A mon avis, le phénomène le plus important dans cette symbiose entre l'Orchidée et le Champignon est l'*envahissement précoce* de l'Orchidée. La graine est incapable de germer dans les conditions normales, si on ne lui fournit pas un symbiote particulier.

On remarquera que, chez beaucoup d'Orchidées, le symbiote n'existe pas à l'état d'inclusion dans la graine comme il existait dans l'œuf des animaux xylophages ; la symbiose *n'est pas héréditaire.*

Ceci est, pour moi, une conséquence des différences biologiques profondes qui existent entre le végétal et l'animal.

L'insecte parfait qui provient de la larve xylophage est muni d'un appareil locomoteur puissant qui lui permet de se transporter facilement à de grandes distances ; les œufs disséminés par la femelle doivent donc apporter avec eux leurs symbiotes sous peine d'en être privés. Au contraire, la graine de l'Orchidée tombe au pied de la plante dans un terreau enrichi en symbiotes par les végétations précédentes ; il est donc inutile qu'elle renferme ce symbiote ; il vaut même mieux qu'elle soit envahie par un symbiote « neuf » provenant du milieu extérieur. On voit donc que la plante et l'insecte sont tous deux

Digitized by Google

bien adaptés à leurs conditions biologiques (1).

d) *Mycorhizes.* — La symbiose entre les Champignons et d'autres organismes végétaux n'est pas limitée au cas des Orchidées. Un très grand nombre de plantes ont leurs racines envahies par un mycélium. Cette association a reçu le nom de *mycorhize*. On distingue les *mycorhizes ectotrophes* dans lesquelles le champignon reste à l'extérieur de la racine autour de laquelle il forme une sorte de manchon n'envahissant que les cellules les plus externes, et les *mycorhizes endotrophes* dans lesquelles le champignon pénètre profondément dans les tissus de la racine.

Ce sont ces dernières que nous allons avoir surtout en vue. Nous allons essayer de montrer que la théorie des symbiotes éclaire d'un jour nouveau leur physiologie restée très énigmatique jusqu'à présent.

Le champignon provient naturellement du milieu extérieur. On le voit pénétrer par une cellule épidermique sous forme d'un filament mycélien qui perfore ordinairement la base d'une cellule pilifère.

Il s'insinue à l'intérieur des tissus, cheminant

(1) Cette remarque n'est pas valable pour toutes les Orchidées. Chez le *Neottia*, le champignon parasite passe dans la graine.

Digitized by Google

soit à l'intérieur des cellules, soit dans leur intervalle, suivant l'espèce considérée.

Ça et là, le filament mycélien se dilate pour former des sortes de renflements auxquels on a donné le nom de *vésicules*. Finalement, le filament mycélien perfore une cellule, se divise en branches secondaires qui se subdivisent elles-mêmes par dichotomies régulières et répétées pour donner une sorte de buisson de filaments mycéliens auquel on a donné le nom d'*arbuscule* (Fig. 45).

Cette formation, *toujours intra-cellulaire*, est universellement présente chez tous les endophytes, on peut dire que c'est l'organe spécifique de ces champignons.

Les dernières ramifications mycéliennes sont d'une extrême ténuité. Elles peuvent descendre au-dessous de 1/2 μ. « Dans certains cas, les plus forts grossissements ne permettent pas, avec les meilleurs objectifs à immersion, de suivre jusqu'au bout le détail des dernières ramifications qui se traduisent simplement à l'œil sous forme d'une masse colorée nuageuse. » (Gallaud, 1914) (1).

Dans les branches qui ont un diamètre inférieur à 1 μ, on voit, sur les coupes, de nombreux

(1) La plupart des documents mis en œuvre ici nous ont été fournis par le travail de cet auteur.

Digitized by Google

granules qui se colorent à l'hématoxyline ferrique. « On ne saurait se prononcer sur leur nature, en tous cas, ce ne sont certainement pas des noyaux.»

Quelles sont les relations de l'endophyte avec l'hôte ?

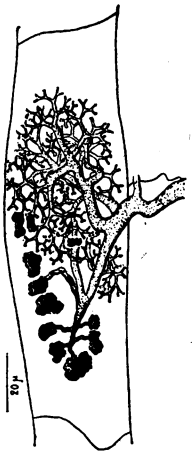


FIG. 45. — CELLULE D'*Allium sphærocephalum* CONTENANT UN ARBUSCUIE DONT UNE PARTIE EST TRANSFORMÉE EN SPORANGIOLES.

D'abord les filaments du champignon sont plongés *directement* dans le protoplasma de la cellule et en contact intime avec lui. Ce mycélium intra-cellulaire ne tue pas la cellule, il ne produit même pas d'altérations ni même de réactions perceptibles. En un mot, il est *parfaitement toléré.*

On constate seulement, au contact de l'endophyte la disparition des matières de réserve de la cellule, de l'amidon en particulier.

Manifestement, l'arbuscule qui ne possède presque pas ou plus du tout de communications avec l'extérieur tire sa nourriture de son hôte, mais il le fait d'une manière discrète en ne s'adressant qu'aux matières de réserve. Il y a là une différence remarquable avec ce qui se passe pour les parasites.

Digitized by Google

Bientôt, sous l'influence de cette nourriture abondante, les arbuscules se transforment en d'autres organes : les « *sporangioles* » (Fig. 45 et 46).

Il me semble très difficile de se faire une idée précise de ces formations par la description qu'en donnent les auteurs. Il me paraît indispensable de reprendre leur étude avec une technique appropriée.

FIG. 46. — CELLULE D'*Ophioglossum vulgatum* CONTENANT DES SPORANGIOLES FLOCONNEUX. — Les filaments mycéliens qui les supportent sont déjà flétris. (D'après Gallaud.)

Les sporangioles sont constitués par des « amas de granulations » (Klumpen) qui sont agglomérées autour des ramifications de l'arbuscule. En raison de leur très petite taille, il est extrêmement difficile de savoir exactement comment elles ont pris naissance.

Ce qui n'est pas douteux, c'est qu'à ce moment, la cellule de la plante, inerte jusque-là, manifeste une réaction très évidente. *Son noyau s'hypertrophie* et les arbuscules sont digérés par un véritable phénomène de phagocytose.

« *Les sporangioles ne sont que le résidu de*

Digitized by Google

cette digestion plus ou moins avancée. » (Gallaud, p. 93.)

Un phénomène absolument analogue a été observé chez les Orchidées. Là il donne naissance à ce qu'on a appelé les « corps jaunes », les corps de « dégénérescence » qui prennent naissance aux dépens de la digestion des pelotons mycéliens intra-cellulaires.

La cellule, ayant mis en liberté par digestion ces granulations, reprend sa vie normale. Le noyau recouvre sa forme et ses dimensions habituelles et les réserves se reconstituent; les grains d'amidon en particulier font leur réapparition.

Et maintenant quelle est l'interprétation de cette série de phénomènes !

Il est curieux de voir les efforts que les auteurs qui se sont occupés de la question ont tentés pour arriver à une explication quelque peu logique des faits.

Gallaud considère les arbuscules comme de véritables « *suçoirs* » destinés à absorber les matériaux nutritifs de la cellule hôte.

L'endophyte qui a rompu à peu près toute relation avec le milieu extérieur vit donc en parasite sur son hôte ; il lui emprunte toute sa nourriture.

Mais immédiatement Gallaud ajoute qu'il s'agit d'un parasitisme *spécial* qui diffère par

Digitized by Google

bien des points du parasitisme vrai de celui des Urédinées ou des Péronosporées.

Ces derniers champignons s'isolent en effet toujours par une gaine de cellulose de la cellule qu'ils ont envahie, ils s'attaquent aux substances *vivantes* de la cellule qu'ils détruisent.

Les mycorhizes seraient donc plutôt des « *saprophytes internes* » qui n'absorberaient que les matières de réserve de la cellule.

Quant à la plante « elle retrouve par la digestion du champignon la plus grande partie des substances qui lui avaient été empruntées et les plus importantes pour elles, les substances albuminoïdes. Elle ne perd, en somme, que la faible partie des substances qui constituent les sporangioles. » (Gallaud, p. 130.)

Il est inutile, je pense, d'insister sur l'insuffisance de cette théorie qui n'explique pas comment ce pseudo-parasite est toujours détruit, à un moment donné, par la plante qui l'héberge et comment il doit constamment envahir de nouveau la plante par l'extérieur.

Et, d'autre part, il ne peut s'agir de symbiose puisqu'on ne voit pas du tout quel avantage la plante peut retirer du champignon.

La théorie des symbiotes explique tout facilement, me semble-t-il.

Ce sont, en effet, dans l'immense majorité

Digitized by Google

des cas, les plantes vivaces ou arborescentes qui portent des mycorhizes, c'est-à-dire des plantes qui ont besoin d'être réapprovisionnées de symbiotes pour rajeunir ceux qui tombent en sénescence.

La mycorhize endotrophe a donc le même rôle que les microorganismes intra-cellulaires des insectes. C'est une fabrique de symbiotes. Le champignon vit bien aux dépens des réserves de la plante, mais au moyen de ces matériaux, il édifie des particules *vivantes*, des symbiotes. Il est ensuite détruit par phagocytose, comme chez les insectes, mais les sporangioles ne sont pas perdues, ce sont au contraire ces particules vivantes qui vont réensemencer les tissus de la plante.

Nous retrouvons chez les plantes vivaces un mécanisme qui rappelle, de la manière la plus frappante, celui que nous avons appris à connaître chez les insectes.

Digitized by Google

CHAPITRE VIII

SYMBIOTES ET FÉCONDATION

SOMMAIRE. — Les symbiotes de l'œuf et ceux du spermatozoïde. — Dispositions paradoxales. — Nouvelle conception du phénomène de la fécondation. — Le paradoxe disparaît. — La parthénogénèse naturelle et les symbiotes « neufs » des œufs parthénogénésiques. — La fécondation chez les Infusoires. — Distinction de deux catégories parmi les œufs pouvant être soumis efficacement à la parthénogénèse expérimentale. — Parthénogénèse physico-chimique. — Parthénogénèse biologique.

Dans les chapitres qui précèdent, j'ai exposé le rôle des symbiotes dans le métabolisme. Ces études peuvent se résumer en quelques mots. Les symbiotes sont le substratum de toute synthèse ; s'ils font défaut, la vie s'éteint bientôt, l'être vivant étant dans l'impossibilité absolue de procéder à la réparation soit de ses réserves, soit de son protoplasma ou de son noyau.

Or, chez les êtres vivants, il y a une période

Digitized by Google

de l'existence où la synthèse, l'édification, l'emporte de beaucoup sur la destruction, c'est la première phase de la vie, celle du développement. Nous devons donc, si notre théorie est exacte, retrouver ici encore l'intervention des symbiotes et cela avec une intensité particulière.

Cependant, remarquons ceci : dès que l'œuf aura subi une certaine différenciation par suite de divisions répétées, nous retrouverons ce que nous venons d'étudier : le travail du symbiote dans le métabolisme. Le point nouveau sur lequel nous devons fixer toute notre attention, c'est donc le *départ de la synthèse*, c'est-à-dire l'intervention des symbiotes dans les phénomènes de fécondation et dans les premiers stades de la division.

Nous allons donc étudier successivement en nous plaçant dans le même état d'esprit que précédemment : 1° les symbiotes de l'œuf et ceux du spermatozoïde ; 2° les phénomènes histologiques de la fécondation ; 3° la parthénogénèse naturelle ; 4° la parthénogénèse artificielle.

1° Les symbiotes de l'œuf et du spermatozoïde

Fauré-Frémiet (1910) a publié une étude très claire et très documentée sur cette question.

Digitized by Google

Nous lui ferons dans ce qui suit de nombreux emprunts.-

De cette fructueuse enquête sur les mitochondries du spermatozoïde et de l'œuf dans la série animale, en regardant les résultats d'un peu haut et en négligeant les très nombreuses variations de détail, il se dégage, me semble-t-il, un gros fait de première importance pour nous. C'est que *l'œuf est presque dépourvu de mitochondries*, ou tout au moins qu'il en contient fort peu, tandis que *le spermatozoïde est très bien pourvu de ces éléments*, je devrais même dire qu'il en est *approvisionné d'une manière excessive.*

Si l'on suit parallèlement le développement du spermatozoïde et celui de l'ovule, on voit que les cellules-mères de ces deux éléments contiennent des mitochondries en nombre équivalent. Mais dans la suite du développement, il se produit des différences considérables.

Le spermatozoïde entièrement constitué renferme un grand nombre de mitochondries qui sont toujours localisées dans la mince lame de protoplasma qui forme une gaîne autour du filament caudal (Fig. 47 à 52). Jamais ces mitochondries ne prennent part, comme l'avaient cru quelques auteurs, à la formation de la tête du spermatozoïde.

Digitized by Google

Fauré-Frémiet (1) montre qu'il faut distinguer plusieurs types au point de vue de la transformation de la spermatide en spermatozoïde ; au cours du développement, les mitochondries peuvent se grouper d'une manière très variable, il y en a un certain nombre qui disparaissent

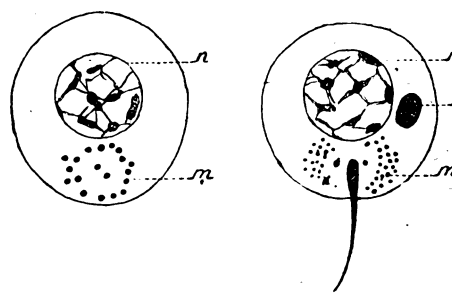


FIG. 47-48. — FORMATION DU SPERMATOZOÏDE CHEZ *Enteroxenos*. Stades 1 et 2. — *n*, noyau. — m, mitochondries. (D'après Bonnevie.)

pour donner lieu à des différenciations de nature diverse, mais *toujours* il en reste un grand nombre qui sont emportées par le spermatozoïde à l'intérieur de son cytoplasma qui en est littéralement farci. Leur ensemble figure souvent un « filament spiral » (Fig. 50 et 52).

Pour l'ovule, au contraire, les choses se

(1) Nous engageons les personnes qui désirent avoir des précisions sur la question à lire son mémoire qui est accompagné de nombreuses et belles figures. Il a paru dans les *Archives d'Anatomie microscopique* (T. XI, 1910, p. 467-648).

Digitized by Google

passent tout autrement, les mitochondries existent bien dans les cellules mères des ovules, dans les oogonies ; elles y sont en nombre normal, mais à mesure que ces cellules se diffé-

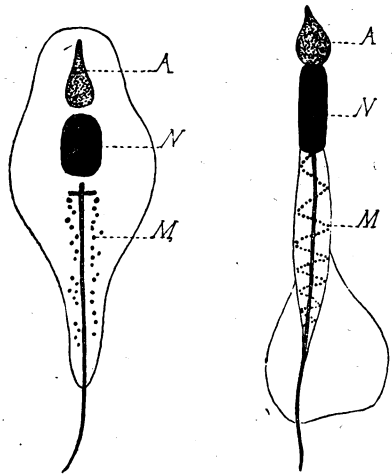


FIG. 49-50. — FORMATION DU SPERMATOZOÏDE CHEZ *Enteroxenos*. Stades 2 et 3. — *N*, noyau. — *M*, amas de mitochondres. (D'après Bonnevie.)

rencient pour donner les ovules adultes, on voit les mitochondries se « transformer partiellement ou *totalement* en granulations deutoplasmiques, le plus souvent de nature grasse. » (Fauré-Frémiet, loc. cit., p. 581.)

Ainsi, dans l'immense majorité des cas, l'ovule mûr contient peu de mitochondries,

Digitized by Google

au milieu des éléments de réserve de son cytoplasma ; elles ont en grande partie disparu pour se transformer en éléments de réserve.

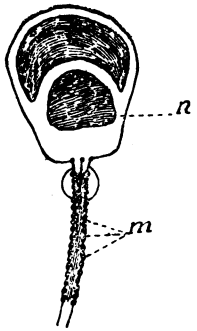


FIG. 51. — EXTRÉMITÉ D'UN SPERMATOZOÏDE DE COBAYE. — *n*, noyau. — *m*, mitochondries formant une gaîne autour du segment moyen. (D'après Duesberg.)

Donc, contraste frappant entre l'ovule et le spermatozoïde. Et de plus, constatation paradoxale, si on envisage les deux éléments en eux-mêmes du point de vue des phénomènes du métabolisme.

Voici le spermatozoïde, élément de très petite taille, d'une existence éphémère qui est exagérément pourvu des formations indispensables aux phénomènes de synthèse. Voilà, d'autre part, l'ovule qui, par divisions successives, va édifier une énorme masse de cellules qui constitueront le nouvel être, et cet ovule,

FIG. 52. — SPERMATOZOÏDE DE SOURIS MONTRANT LE CORDON MITOCHONDRIAL. (D'après Benda.)

Digitized by Google

siège de synthèses de première importance, est pauvre en symbiotes.

Eh bien, envisageons maintenant les phénomènes de la fécondation et nous verrons le paradoxe s'évanouir.

2° Symbiotes et fécondation

Le phénomène intime et essentiel de la fécondation consiste en ceci : le spermatozoïde pénètre dans l'œuf. Sa tête (noyau ou pronucleus mâle) se fusionne avec le noyau de l'œuf (1) pour donner le premier noyau de segmentation. Celui-ci se divise par mitose, entraîne une première bipartition de l'œuf ; le phénomène se répétant, on aboutit à la formation de l'embryon en passant par une série de stades que nous n'avons pas à envisager ici.

Jusqu'à une date très récente, on admettait que le phénomène de la fécondation se réduisait à cette fusion des deux noyaux du spermatozoïde et de l'ovule, mais deux séries de recherches faites d'une manière tout à fait indépendante sont venues apporter une donnée nouvelle qui prend une grande importance à nos yeux.

Meves, d'une part, montre que chez un ver

(1) Nous examinons plus loin la question de la maturation de l'œuf par réduction chromatique.

Digitized by Google

l'*Ascaris*, les mitochondries apportées par le flagellum du spermatozoïde se mélangent à celles de l'œuf.

Duesberg, d'autre part, montre que les mitochondries du spermatozoïde *s'unissent à celles de l'œuf*.

Ainsi, l'acte intime de la fécondation ne se bornerait pas à l'union des noyaux mâle et femelle, mais encore à la fusion des mitochondries spermatiques et ovulaires.

Henneguy (1912), dont personne ne mettra en doute la compétence en ces matières, se montre favorable à ces vues nouvelles.

Delage lui-même (1913, p. 64) nous dit : « L'action du spermatozoïde peut être considérée comme double : il produit, d'une part, une excitation qui pousse l'œuf à entrer en segmentation, et il transmet, d'autre part, au descendant les caractères paternels. »

On attribue à la chromatine du spermatozoïde cette fonction de transmission des caractères paternels, mais quel est l'élément qui « produit le développement » ? Jusqu'à présent, la réponse était impossible ou du moins très difficile à donner. Elle me paraît évidente maintenant : ce sont les symbiotes apportées par le spermatozoïde.

Rajeunissement par fusion des noyaux mâles

Digitized by Google

et femelles ; rajeunissement des symbiotes par fusion de ceux de l'œuf avec ceux du spermatozoïde, telles sont les caractéristiques de la fécondation.

Les symbiotes « neufs », actifs, du spermatozoïde, viennent se substituer à ceux que l'œuf ne possède plus, ou mieux, rajeunir par fusion les symbiotes qu'il possède encore dans la plupart des cas, mais qui sont tombés en sénescence par suite des bipartitions nombreuses qu'ils ont subies du fait de l'élaboration des réserves. Ainsi s'évanouit le paradoxe que nous avions signalé précédemment : les deux éléments mâle et femelle *se complètent* à tous les points de vue (1).

Nous voici maintenant tout naturellement amenés à envisager les phénomènes de parthénogénèse.

On sait en quoi ils consistent. Les œufs de certains animaux font exception à la loi très

(1) Il me semble intéressant de citer ici l'opinion de Regaud (1909). (*C. R. Soc. biol.*, T. 67, p. 44) au sujet des mitochondries du spermatozoïde :

« Le chondriome des spermatozoïdes est moins un ma-« tériel héréditaire qu'une partie de la cellule jouant un « rôle actuel de fixation et de concentration des substances « ambiantes destinées à être consommées lors de la con-« traction du filament axile. »

On voit combien la conception de Regaud diffère de la mienne.

Digitized by Google

générale que nous venons de rappeler ; ils se développent *d'eux-mêmes sans intervention de l'élément mâle*, sans pénétration préalable du spermatozoïde. La parthénogénèse, c'est la reproduction par une femelle vierge.

C'est là un phénomène extrêmement curieux et encore bien obscur dans son essence. Si notre théorie des symbiotes est bonne, elle doit en fournir une explication claire. C'est une nouvelle épreuve à laquelle nous allons la soumettre. Comme pour les phénomènes de nutrition, cette épreuve sera double, car nous allons successivement envisager la parthénogénèse naturelle et la parthénogénèse artificielle.

3° Parthénogénèse naturelle

C'est encore chez les Insectes, groupe si malléable au point de vue de toutes les grandes fonctions, qu'on trouve les faits les plus anciennement connus et les plus frappants de parthénogénèse naturelle.

Voici quelques exemples empruntés pour la plupart à Henneguy (*Les Insectes*, p. 208).

Dès 1667, Gœdart, un des fondateurs de la science entomologique, observe la parthénogénèse chez la femelle d'un papillon : l'*Orgya gonostigma* qu'il avait élevée de chenille. Cette

Digitized by Google

femelle *non fécondée* pond des œufs d'où sortent des petites chenilles qui subissent leurs transformations et donnent des papillons.

Blancard et Hannemann (1696) observent une Araignée qui se reproduit pendant quatre ans sans le concours du mâle.

Ch. Bonnet (1745) observe la parthénogénèse des Pucerons; Schœfer (1756), celle d'un Crustacé l'*Apus*.

Réaumur se refuse à croire à la parthénogénèse ; il admet l'hermaphrodisme des animaux qui présentent ce phénomène paradoxal.

Mais les observations sur le sujet se multiplient. Dzierzon (1845) étudie la parthénogénèse des Abeilles.

Nous savons maintenant que de nombreuses espèces de Bombyx, de Sphinx la présentent. Quoique plus rare, elle existe aussi chez les Coléoptères, les Hyménoptères, les Orthoptères, les Tardigrades, etc. On l'a même observée chez les Echinodermes (Etoiles de mer).

Il est d'ailleurs nécessaire de faire une distinction entre les divers cas énumérés.

Nous pouvons, avec Delage et Goldsmith, distinguer :

a) *La parthénogénèse accidentelle.* — L'animal ne présente pas habituellement le phé-

Digitized by Google

nomène, mais par hasard une femelle ou même quelques œufs d'une ponte se développent sans fécondation (*Bombyx mori*. Etoile de mer).

b) *La parthénogénèse facultative.* — La reine des Abeilles, tantôt féconde les œufs, qui donneront des ouvrières et tantôt ne les féconde pas; ils donnent alors des mâles.

c) *La parthénogénèse cyclique, saisonnière.* — Celle des Pucerons, de certains Crustacés qui donnent des femelles parthénogénétiques pendant la belle saison; celles-ci cèdent la place à une génération sexuée au début de l'hiver.

d) *La parthénogénèse exclusive* dans laquelle l'espèce se perpétuerait indéfiniment sans fécondation. C'est celle de certains Crustacés (*Artemia salina*), des Rotifères, etc. Les mâles de ces espèces sont inconnus ; mais le nombre des cas avérés de cette dernière catégorie diminue à mesure que des investigations plus précises font découvrir ces mâles, à la vérité très rares.

e) Il faut enfin remarquer qu'on a observé des *débuts de segmentation* dans les œufs de certains Vertébrés, chez les Oiseaux en particulier (Lécaillon) ; on a signalé plus rarement le phénomène dans les œufs des Poissons, des

Digitized by Google

Amphibiens, des Reptiles, et même des Mammifères. Mais ce début de développement s'arrête bientôt et n'aboutit pas à la formation d'un embryon.

4° Intervention des symbiotes dans la parthénogénèse naturelle

Voyons maintenant si la théorie des symbiotes peut nous rendre compte de ces faits.

Demandons-nous en particulier s'il n'y aurait pas, dans les œufs parthénogénétiques, quelque disposition morphologique spéciale qui pourrait nous mettre sur la voie de la solution de ce problème difficile.

Observons l'œuf des Araignées. Nous avons vu que la parthénogénèse avait été observée dans ce groupe voisin des insectes dès l'année 1696.

Or, précisément l'œuf de l'Araignée de nos habitations (*Tegenaria domestica*) possède une particularité extrêmement frappante, qui a attiré depuis longtemps l'attention des histologistes et qui a donné lieu à des travaux très nombreux et à des discussions qui ne sont pas encore closes.

Il semble que ce soit v. Wittich qui ait constaté ce fait pour la première fois en 1845.

Digitized by Google

Il a vu un corps rond ou ovale dans le cytoplama de l'œuf à côté du noyau (vésicule germinative). C'est pour cette raison qu'il lui a donné le nom de *noyau vitellin* (Dotterkern). Il est à peu près de la grosseur du noyau et bien visible par transparence (Fig. 53). Balbiani (1893), qui en a fait une étude spéciale, nous dit qu'il se compose « d'une partie centrale, formée par une vésicule délicate, plus ou moins volumineuse et d'une partie périphérique constituée par des lamelles concentriques, minces et homogènes emboîtées les unes dans les autres et entourant à la manière d'une capsule la vésicule centrale ».

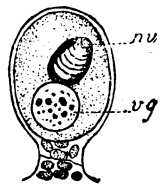


FIG. 53. — FOLLICULE OVARIEN DE *Tegenaria*. (D'après Balbiani.) — *vg*, vésicule germinative. — *nv*, noyau vitellin.

Henneguy (1893) en donne une description analogue et c'est bien la disposition que j'ai retrouvée dans les nombreuses préparations que j'ai faites de cette formation.

Quelle est la signification du *corps vitellin* ? La plus grande confusion règne à ce sujet dans la science.

Balbiani le fait dériver du noyau de la vésicule germinative par un phénomène de bourgeonnement ; il aurait la valeur d'un cen-

Digitized by Google

trosome femelle ayant subi une dégénérescence hypertrophique.

Sans nous arrêter à la contradiction qui existe entre ces deux propositions, nous pouvons dire que les travaux récents ont montré qu'elles étaient fausses toutes deux.

Fauré-Frémiet (1910) a apporté de grands éclaircissements à cette question en étudiant le mode de formation du *corps vitellin*.

Dans de jeunes oocytes, il a vu l'amas des mitochondries former une calotte qui est appliquée contre le noyau. Un peu plus tard, l'amas des mitochondries s'isole dans le cytoplasma sous forme d'une petite sphère. C'est le début du corps vitellin. Bientôt une vésicule claire s'élabore en son centre, puis à mesure que le groupe mitochondrial s'hypertrophie, on voit apparaître dans sa masse des lamelles qui se disposent en couches concentriques, s'imbriquent et donnent naissance finalement à la formation décrite.

Ces recherches établissent d'une manière définitive un premier point, c'est que le *corps vitellin est d'origine mitochondriale* et non pas une émanation du noyau, comme le voulait Balbiani. Henneguy et la plupart des histologistes compétents sont d'ailleurs absolument de cet avis. Quel est en second lieu la signification de ces lamelles imbriquées ?

Digitized by Google

Fauré-Frémiet est tenté d'y voir un produit d'élaboration des mitochondries qui aboutiraient, si je le comprends bien, à la formation de granulations graisseuses.

Ici, je me vois obligé de me séparer des histologistes et d'exposer mes vues personnelles.

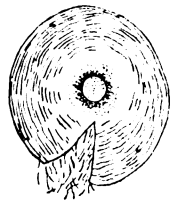


FIG. 54. — CORPS VITELLIN DE JEUNE ARAIGNÉE (*Tegenaria*) ISOLÉ ET TRAITÉ PAR LA COMPRESSION QUI DÉTERMINE LA RUPTURE DE LA CAPSULE STRIÉE ET LA SORTIE DE LA PARTIE INTERNE. — La vésicule est restée à l'intérieur de la capsule et la partie interne dé-agrégée de celle-ci est en train de sortir sous forme de petites lamelles étroites et de courts filaments entremêlés. (Dessin et légende de Balbiani.

Pour moi, le corps vitellin a la signification suivante : c'est un amas de mitochondries, de symbiotes qui se sont *isolés* dans l'intérieur du cytoplasma. Les lamelles concentriques sécrétées, soit par le cytoplasma, soit par les mitochondries elles-mêmes, ne sont que les matériaux qui, par leur assemblage, constituent la capsule isolante.

Les symbiotes qui restent à l'extérieur de cette capsule continuent leur travail d'élaboration ; ils se divisent et s'épuisent à édifier les réserves de l'œuf. Les symbiotes, isolés, murés dans l'intérieur de la capsule, se conservent *neufs*, intacts. Si la fécondation n'a pas lieu, si un spermatozoïde ne pénètre pas dans l'œuf, les symbiotes sont mis en

Digitized by Google

liberté (probablement par auto-digestion de la capsule) et l'œuf se développe par parthénogénèse.

Cette manière d'envisager les choses n'est pas une simple supposition, je suis en mesure de l'appuyer de preuves expérimentales. J'ai pu obtenir en effet une culture *in situ* des symbiotes à l'intérieur de l'œuf de *Tegenaria*. On voit parfaitement les microorganismes pulluler et former des amas compacts au milieu de la capsule, entre les lamelles du corps vitellin, puis les microorganismes envahissent le protoplasma de l'œuf. Il semble qu'en même temps les lamelles se résorbent progressivement (1).

FIG. 55. — CHONDRIOME D'UN ŒUF DE *Iulus* ISOLÉ PAR DILACÉRATION ; la membrane qui l'enveloppe ne s'est pas rompue et forme des plissements. (D'après Fauré-Frémiet.)

D'ailleurs Balbiani (1893) a parfaitement vu qu'en isolant sous le microscope le corps vitellin et en le comprimant, on en expulse un mélange de lamelles et de courts filaments qui, semble-t-il, sont les symbiotes contenus dans la capsule. La fi-

(1) Je poursuivais des recherches sur ce sujet en juillet 1914. Beaucoup de mes notes et la plupart de mes préparations ont été égarées, mais je possède encore un certain nombre de préparations très démonstratives.

Digitized by Google

gure 54 est la reproduction d'un de ses dessins.

On pourrait, il est vrai, objecter à cette manière de voir que Balbiani a observé la persistance du corps vitellin chez l'embryon et même chez la petite Araignée plusieurs jours après l'éclosion; mais je pense qu'il est facile de réfuter cette objection.

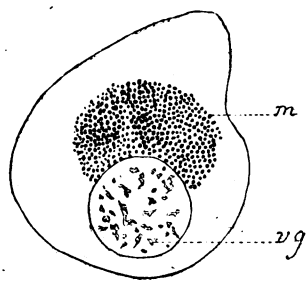


FIG. 56. — OOCYTE DE *Iulus* MONTRANT LA MASSE VITELLOGÈNE. — *m*, formée de mitochondries et la vésicule germinative *v g*. (D'après Fauré-Frémiet.)

Il est très possible d'abord que le corps vitellin soit conservé, persiste dans l'œuf dans le cas de fécondation

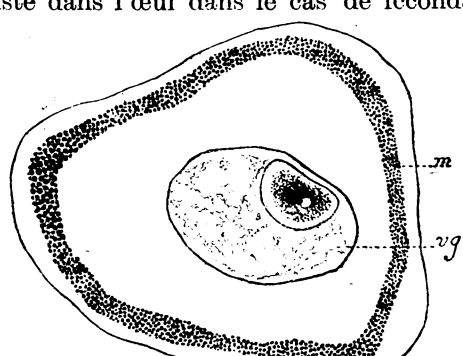


FIG. 57. — OOCYTE DE *Iulus* A UN STADE PLUS AVANCÉ MONTRANT L'ANNEAU VITELLIN FORMÉ D'UN AMAS DE MITOCHONDRIES *m*. — *v g*. vésicule germinative. (D'après Fauré-Frémiet.)

Digitized by Google

normale, la « réserve de symbiotes » de l'œuf n'étant utilisée que dans le cas de parthénogénèse.

De fait, j'ai vu assez souvent le corps vitellin disparaître et je ne suis pas le seul. V. Carus, Schutz, Sabatier, Schimkewitsch ont vu, comme moi, cette disparition.

FIG. 58. — DIVISION SIMULTANÉE DU MICRONUCLÉUS ET DES CHONDRIOSOMES CHEZ *Urostyla grandis*. (Fauré-Frémiet.)

Il y a d'ailleurs, notons bien ce fait, de grandes différences d'un œuf à l'autre, chez un même individu, en ce qui concerne cette formation. Il y a des œufs qui contiennent *deux* corps vitellins ; chez d'autres espèces d'Araignées, il se forme un corps vitellin qui se résorbe dans la suite du développement.

Les Arachnides ne sont pas d'ailleurs les seuls animaux qui possèdent ces *réserves de symbiotes neufs* dans le cytoplasma de l'œuf. On les a observées aussi chez les Chilopodes

Digitized by Google

(*Iulus*). Fauré-Frémiet a pu isoler la chondriome de l'œuf d'un de ces animaux qui est renfermé dans une sorte de sac (Fig. 55) et par conséquent isolé du cytoplasma. On trouvera dans le mémoire de cet auteur beaucoup d'autres exemples de ces formations qui, pour moi, sont toujours les homologues du corps vitellin et qui ont toujours aussi la même signification physiologique. On sait d'autre part que les Infusoires possèdent deux noyaux différents : le *macronucléus* et le *micronucléus*. Ce dernier est le vrai noyau, sa manière de se comporter pendant la division de l'Infusoire le prouve (Fig. 58 à 61). Le macronucléus semble être une partie du chondriome mise en réserve et qui joue peut-être un rôle important au moment de la conjugaison (1). Il me semble indiqué de poursuivre des recherches dans cet esprit.

Voici donc une première particularité anatomique (corps vitellin) qui nous permet de nous expliquer la parthénogénèse naturelle.

Il y en a une seconde qui dérive immédiatement de la première.

Les symbiotes *en réserve*, au lieu d'être agglo-

(1) Henneguy a d'ailleurs très clairement montré les rapports du macronucleus avec le corps vitellin de Balbiani.

Digitized by Google

mérés, restent *épars* dans le cytoplasma. Ce son ces symbiotes que les histologistes ont désignés sous le nom de « corps bactéroïdes ». Ils ont été vus dans un

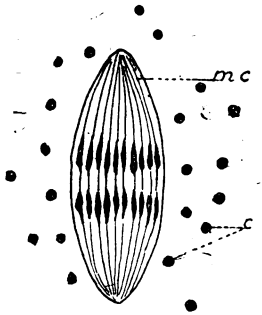


FIG. 59. — DIVISION SIMULTANÉE DU MICRONUCLÉUS, *m c*, ET DU CHONDRIOME *c* CHEZ UN PROTOZOAIRE (*Carchesium polypinum*). (D'après Fauré-Frémiet.) Stade 1.

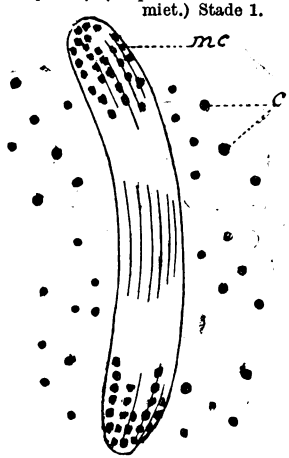


FIG. 61. — Comme les deux figures précédentes. — Stade 3. — Les mitochondries « filles » se sont de nouveau arrondies.

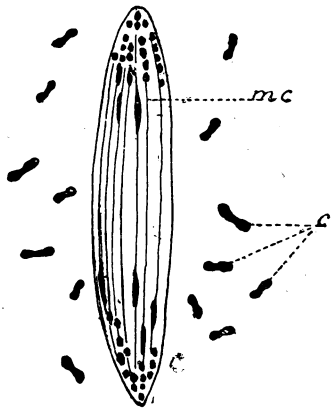


FIG. 60. — Comme la figure précédente. — Stade 2. — Les mitochondries s'étirent en biscuit pour se diviser.

très grand nombre d'œufs, chez les Insectes, les Myriapodes, les Poissons, les Batraciens, les Oiseaux et même les Mammifères. Ils peuvent avoir des

Digitized by Google

sorts très différents, disparaître au cours de l'évolution de l'œuf ou au contraire persister dans l'œuf mûr. Ici encore on peut observer de grandes différences d'une espèce à l'autre, d'un œuf à l'autre dans la même espèce (1).

Enfin nous examinerons une dernière disposition, celle des Insectes qui possèdent ce que nous avons appelé une *fabrique de symbiotes* dans leur milieu intérieur, la masse verte des Pucerons par exemple. Balbiani, qui a étudié avec soin ces animaux au point de vue de la reproduction, a montré que, à un moment donné, l'œuf contenu dans le corps de la femelle parthénogénétique est envahi par une cellule qui s'est détachée de la masse verte (Fig. 62). « Dès que la cellule épithéliale a touché l'œuf, elle agit sur lui comme le ferait un élément mâle ; on voit en effet le blastoderme se former à la surface de l'œuf et l'embryon se développer. »

Balbiani en conclut que la masse verte joue le rôle d'un organe mâle, et il donne à la cellule qui a pénétré dans l'œuf le nom d'*androblaste*. Nous savons aujourd'hui qu'il faut modifier, pour certains détails, la description donnée par Balbiani, mais il n'en est pas moins vrai que

(1) On trouvera des détails sur ces formations dans Henneguy, *Les Insectes*, p. 298, et pour les Vertébrés dans Henneguy (1893).

Digitized by Google

l'essence du phénomène nous apparaît clairement. La masse verte envoie une cellule qui pénètre l'œuf. Celle-ci en se multipliant produira une nouvelle masse verte, mais aussi l'œuf se trouve approvisionné de *symbiotes neufs* grâce auxquels il pourra poursuivre son développement.

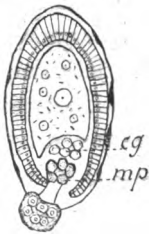


FIG. 62. — ŒUF DE PUCERON VIVIPARE (*Drepanosiphum platanoides*) PÉNÉTRÉ PAR LA MASSE POLAIRE. — *m p*, masse polaire — *c g*, cellules génitales. (D'après Balbiani.)

Si l'on veut, c'est une fécondation qui serait *réduite à la queue du spermatozoïde*, c'est une fécondation sans participation du noyau, sans amphimixie nucléaire et avec des symbiotes provenant de la femelle.

En résumé, il semble bien que nous puissions, dans tous les cas observés, nous expliquer la parthénogénèse naturelle, soit par la présence de symbiotes *neufs*, mis en réserve dans l'œuf et qui interviennent, au moment du développement, comme agents de remaniement et de synthèse, soit par la pénétration dans l'œuf d'un organe symbiotique qui va s'y développer, qui y persistera toute la vie et fournira à l'animal les symbiotes nécessaires à son métabolisme.

Il va sans dire que nous ne sommes qu'au début de ces études, qu'il est indispensable de

Digitized by Google

travailler en considérant les phénomènes sous cet angle nouveau; mais déjà ces données nous permettent une explication claire et simple des différentes variétés de la parthénogénèse naturelle.

Nous avons vu, par exemple, chez la *Tegenaria* que la réserve de symbiotes pouvait varier d'une manière très sensible. On peut avoir tous les intermédiaires entre quelques vieux symbiotes, fatigués, usés par de nombreuses bipartitions et une abondante provision de symbiotes neufs.

Dès lors, il semble qu'il soit facile de s'expliquer la plupart des phénomènes observés. Dans une même espèce et même parmi les œufs d'une même ponte, il peut y avoir une différence sensible d'approvisionnement en symbiotes, d'où la parthénogénèse accidentelle.

L'état de la *masse verte* est évidemment sous la dépendance de la nourriture, d'où la parthénogénèse cyclique, saisonnière ou plutôt commandée par les agents extérieurs : sécheresse, froid, etc.

L'intervention de quelques symbiotes en état de sénescence pourra amener un début de segmentation de l'œuf, mais celui-ci s'arrêtera bientôt par suite de l'épuisement des organes de la synthèse ; c'est ce qu'on observe parfois

Digitized by Google

dans les œufs non fécondés des Vertébrés, en particulier chez les Mammifères et surtout les Oiseaux. (Lécaillon, 1910-1914.)

Phénomène analogue chez les Insectes. Henneguy (loc. cit., p. 210) nous dit : « La plupart du temps, dans les œufs non fécondés, l'embryon s'arrête dans son développement ; quelquefois il se forme une petite chenille, mais celle-ci n'a pas la force d'éclore, elle meurt dans la coque. »

L'épuisement des symbiotes peut être progressif, c'est ainsi que von Brunn (1899) obtient trois générations successives d'*Eurycnema herculeana* (Phasmides) provenant d'œufs non fécondés. Dès la seconde génération, les individus étaient plus petits et moins vigoureux.

On pourrait multiplier ces exemples, on a tous les intermédiaires possibles. C'est le cheval plus ou moins épuisé qui s'arrête à un niveau variable de la montée.

Il est enfin des cas où l'œuf est suffisamment approvisionné de symbiotes, mais où la synthèse ne « part pas », les symbiotes étant à l'*état quiescent*. Il faut qu'une action extérieure intervienne ; c'est le coup de fouet au cheval qui paresse, et ceci nous amène tout naturellement à la parthénogénèse « *artificielle* » ou mieux « *expérimentale* ».

Digitized by Google

5° Parthénogénèse expérimentale. Généralités.

L'étude expérimentale et méthodique de l'action des agents physiques et chimiques sur le développement de l'œuf vierge est de date relativement récente.

Les premières expériences ne remontent pas à plus de trente ans ; mais ce n'est guère que depuis une vingtaine d'années que les travaux les plus nombreux et les plus importants ont paru.

A ces découvertes sont attachés les noms de J. Loeb, R. et O. Hertwig, Bataillon, Mathews, etc., mais une œuvre dépasse toutes les autres, celle de Delage, non seulement en raison de l'importante contribution expérimentale qu'il a apportée à cette difficile et passionnante question, mais encore par la situation qu'il a su lui donner dans les problèmes de la biologie générale, par les déductions philosophiques qu'il en a tirées, par les questions nouvelles et originales qu'il a soulevées, et aussi par l'extraordinaire prescience dont il a fait preuve dans l'interprétation des phénomènes observés.

Delage a publié, en collaboration avec Mlle Goldsmith une mise au point (1) très do-

(1) *La Parthénogénèse naturelle et expérimentale* (Paris, Flammarion, 1913).

Digitized by Google

cumentée de la question de la parthénogénèse ; nous ne pouvons mieux faire que de la prendre pour guide dans cette partie de notre travail.

Quand on parcourt la liste des œufs sur lesquels ont porté les recherches de parthénogénèse expérimentale, on voit que les expérimentateurs ne les ont pas pris au hasard.

Nous pouvons, en effet, classer ces tentatives en deux groupes.

1er *Groupe.* — On s'adresse non pas précisément à des œufs qui présentent la parthénogénèse naturelle typique puisque dans ce cas l'expérimentation n'aurait plus de sens, mais à des œufs qui, dans la plupart des cas, manifestent une *tendance* au développement spontané, qui présentent soit de la parthénogénèse accidentelle, soit un commencement de segmentation sous l'influence d'un changement minime du milieu ambiant (variation de température, par exemple). Ce sont toujours des œufs d'Invertébrés, appartenant aux Insectes ou aux Echinodermes, quelquefois aux Vers.

2e *Groupe.* — Ce deuxième groupe, contrairement au précédent, ne comprend que des œufs d'animaux chez lesquels on n'a *jamais* observé de parthénogénèse naturelle, même accidentelle ; à la rigueur un début de segmentation, mais

Digitized by Google

qui n'aboutit en aucun cas à un développement complet.

Ces œufs sont presque toujours ceux de Batraciens, plus rarement des œufs de Poissons.

Procédés employés dans la parthénogénèse expérimentale. — Ils sont extrêmement variés et il nous est impossible de les passer tous en revue. Disons seulement qu'on a utilisé successivement les facteurs :

mécaniques : brossage des œufs, secouage ;
physiques : lumière, électricité, variation de température, radiations du radium, variations de la pression osmotique, etc. ;
chimiques : sels de différents métaux, acides, bases, tannin, poisons (alcaloïdes) ;
biologiques : sang, sérum, lymphe, extrait de rate, sperme d'une espèce différente ou de la même espèce.

Résultats. — Ils sont extrêmement variables suivant l'œuf considéré et suivant l'agent qui agit sur lui.

Prenons par exemple l'œuf de l'Oursin commun, *Strongylocentrotus lividus.*

Si nous le soumettons à l'action de certains composés chimiques (chloroforme, benzol, toluol,

Digitized by Google

créosote, traces de sels d'argent, etc.), nous obtenons simplement la formation d'une membrane autour de l'œuf.

Certaines solutions salines (KCl, NaCl, $MgCl^2$), amèneront une division cellulaire qui se poursuivra jusqu'au stade *blastula* (Delage). Les rayons du Radium produiront des demi-morulas (Bohn).

L'action d'une charge électrique convenablement graduée et agissant pendant un temps suffisant permettra souvent un développement jusqu'au stade *Pluteus* (Delage).

Enfin un traitement double (tannin, puis ammoniaque) produira une segmentation de presque tous les œufs soumis à l'expérience et quelques-uns poursuivront leur développement jusqu'à la forme adulte (Delage).

On voit donc que sur l'œuf vierge *d'une même espèce* on peut avoir des résultats extrêmement différents, suivant l'agent chimique employé ou la combinaison de plusieurs agents physiques ou chimiques. Et d'un autre côté un *même agent* agissant sur deux œufs d'espèces différentes et même quelquefois sur deux œufs de la même espèce, de la *même femelle*, donneront des résultats très différents. Aussi Delage, cherchant à tirer une conclusion générale des recherches sur la parthénogénèse, s'exprime-t-i

Digitized by Google

de la manière suivante : « Si dans les études de parthénogénèse expérimentale les résultats matériels ont dépassé les prévisions les plus optimistes (1), par contre les conclusions théoriques sont restées au-dessous des espérances légitimes. Après de si nombreuses et si intéressantes recherches, après tant de labeur assidu, tant de sagacité dépensée par les travailleurs les plus éminents, on est encore à attendre une théorie adéquate à tous les faits, expliquant de façon satisfaisante par quels moyens les agents employés déterminent le résultat. Ce n'est pas que les théories manquent, il n'y en a que trop, au contraire, et leur nombre même est la preuve de leur insuffisance. »

On verra en effet, en lisant le livre de Delage, combien ces appréciations sont justifiées. Les quatre théories principales, celle de Delage, celle de Loeb, celle de Lillie et celle de Bataillon, envisagent la parthénogénèse expérimentale de manières très différentes ; elles incitent à des procédés expérimentaux qui réussissent souvent, mais pas toujours, elles donnent des explications valables pour certains cas, mais notoirement insuffisantes dans beaucoup d'autres

(1) Delage a, en effet, obtenu des Oursins adultes et Bataillon des têtards de Batraciens.

Digitized by Google

cas. Comme le dit Delage, le déterminisme du phénomène n'est pas connu.

Eh bien ! Essayons de sortir de toute cette confusion.

Et d'abord, un gros fait doit être mis en évidence. Envisageons successivement les deux catégories d'œufs que nous avons distinguées précédemment.

Pour le premier groupe : œufs d'Invertébrés qui ont une tendance au développement spontané, les *agents physiques ou chimiques se montrent égaux et même supérieurs aux agents biologiques*. Ainsi Delage obtient des Astéries adultes en soumettant l'œuf vierge (pris à un état convenable) simplement à l'action du gaz carbonique. Le même savant obtient des Oursins adultes en soumettant les œufs vierges de ces animaux à une solution de tannin, puis à une solution faible d'ammoniaque ou à un mélange des deux substances.

D'autre part, Loeb traitant l'œuf vierge d'Oursin par du sang de certains vers marins (Sipunculides) réussit à provoquer tout au plus un commencement de segmentation. Kupelwieser fait agir sur des œufs d'Oursin de l'extrait de sperme de Moule et obtient quelques segmentations ; le même auteur, employant du sperme de Moule *vivant*, voit le spermatozoïde

Digitized by Google

pénétrer dans l'œuf d'Oursin, son noyau s'achemine vers le pronucleus femelle, mais la fusion ne se produit pas. Le noyau femelle se divise seul, le noyau mâle relégué dans un coin dégénère. Dans ces conditions, il se produit un commencement de division, rarement quelques larves normales.

Si l'on veut obtenir des développements poussés plus loin, il faut combiner l'agent biologique avec un agent physique ou chimique, mais dans ce dernier cas le résultat est encore inférieur à l'emploi de l'agent physico-chimique seul.

Pour le second groupe : œufs de Vertébrés inférieurs, les résultats sont très différents, les agents physiques ou chimiques parviennent à produire tout au plus un début de segmentation ; seuls les *liquides organiques* ont permis à Bataillon et à Guyer d'obtenir des têtards au moyen d'œufs de Grenouille non fécondés.

Théorie de la Parthénogénèse expérimentale. — Essayons donc de concilier tous ces faits et de les relier par une théorie qui les explique tous.

1° Œufs du premier groupe

Il me semble qu'on peut admettre que les œufs des Invertébrés choisis sont pourvus de symbiotes. Ceux-ci sont en *état quiescent*, mais encore

Digitized by Google

assez puissants pour produire des synthèses efficaces. Il s'agit donc simplement de les réveiller, de les stimuler.

On conçoit que les modes de stimulation qui se montreront efficaces puissent être extrêmement variés.

L'œuf de cette première catégorie, c'est la pendule qui est *remontée* mais dont le balancier est immobilisé hors de sa position d'équilibre. Vous pouvez mettre la pendule en mouvement en tirant brusquement sur le fil qui fixe le balancier, en le brûlant par de l'acide sulfurique, en attirant le balancier, s'il est en acier, par un puissant électro-aimant, etc. En somme, une très grande quantité de moyens physiques et chimiques se montreront efficaces.

Bien entendu, il faut employer des agents adaptés au but que vous visez ; il ne vous viendra pas à l'idée de frapper sur le fil du balancier avec une hache d'abordage.

Il ne faut pas oublier d'ailleurs que vous avez des pendules de modèles très différents à mettre en mouvement, que les modes d'immobilisation du balancier sont très variables, que tous les ressorts ne sont pas remontés à fond. J'entends que certains œufs possèdent des symbiotes *tous* très actifs et qui ne demandent qu'à entrer en action ; d'autres œufs auront

Digitized by Google

déjà quelques symbiotes atteints de sénescence, les autres seront encore puissants, mais plus difficiles à réveiller, et en passant par tous les intermédiaires vous arrivez à l'œuf dont *tous* les symbiotes sont atteints de sénescence et qui ne pourraient être *rajeunis* que par une véritable fécondation, c'est-à-dire la conjugaison avec les symbiotes du spermatozoïde.

On s'explique donc parfaitement que les différents agents physiques ou chimiques employés ne réussissent pas également avec les œufs des différentes espèces ; qu'il y ait même des différences sensibles entre les œufs de différents individus d'une même espèce, et même entre les différents œufs d'un même ovaire.

Evidemment, pour *comprendre* les résultats obtenus dans les très nombreuses expériences de parthénogénèse expérimentale, il faudrait connaître à fond la physiologie des symbiotes, la constitution morphologique et chimique des différents œufs ; pour *prévoir* le sort de chaque œuf traité par un agent défini, il faudrait pouvoir se rendre compte de l'état de ses différents symbiotes ; nous n'en sommes pas encore là. Mais nous pouvons cependant essayer de donner une explication de quelques-unes des actions les plus typiques observées dans les études de parthénogénèse expérimentale.

Digitized by Google

Un des procédés les plus efficaces pour faire « partir » la segmentation de l'œuf vierge, c'est la *déshydratation*. On l'a employée sous des formes très diverses : dessiccation sur du papier buvard, action d'acide sulfurique concentré (œufs du Ver à soie), concentration de l'eau de mer par évaporation, augmentation de la pression osmotique par addition de sels en nature ou de solutions hypertoniques.

Eh bien, la déshydratation est en effet un procédé très efficace de stimulation des symbiotes. Le traitement par l'alcool absolu ou le chloroforme bouillants, non seulement ne tue pas les spores de symbiotes mais les stimule d'une manière très remarquable; je considère que c'est surtout le processus de déshydratation qui intervient dans ce cas. Beaucoup de microorganismes se comportent d'ailleurs de la même manière. A. Lister (1901), traitant de la culture des Myxomycètes pour laquelle il avait une compétence indiscutable, nous dit qu'il est bon de « laisser dessécher plusieurs fois les spores et de les humecter de nouveau après quelques heures. »

Il ajoute : « Beaucoup d'espèces ne germent pas (dans la nature) après dispersion des spores, mais exigent une longue succession de pluies

Digitized by Google

et de journées sèches, parfois pendant des mois entiers ou même des années ».

Il me semble qu'il serait intéressant de s'inspirer de ces idées et de faire passer alternativement plusieurs fois de suite des œufs d'Oursin de l'eau de mer naturelle dans l'eau de mer concentrée et *vice versa* ; il me paraît probable que par ce procédé très simple, on obtiendrait un grand nombre de développements.

Examinons maintenant le procédé de Delage qui a donné de si brillants résultats puisqu'il a permis d'obtenir par la parthénogénèse expérimentale des Oursins adultes.

Le procédé primitif consistait à soumettre les œufs d'abord à l'action de l'acide chlorhydrique faible, puis à l'action de l'ammoniaque. Delage remplaça ensuite l'acide chlorhydrique par le tannin.

Le point sur lequel je veux attirer l'attention, est celui-ci : Delage insiste bien sur ce détail que les deux réactifs doivent intervenir dans l'ordre indiqué : *l'acide d'abord, l'alcali ensuite.* Il est bien évident pour moi, en effet, que *jamais* les symbiotes ne consentiraient à « travailler » dans un milieu acidifié par l'acide chlorhydrique ; il faut de toute nécessité pour que le symbiote développe son action que le milieu soit légèrement alcalin.

Digitized by Google

De même à propos de la question si controversée de l'influence de l'oxygène gazeux sur la parthénogénèse. Il est évident pour moi qu'on peut impunément priver l'œuf d'oxygène pendant la phase d'excitation des symbiotes, mais de toute nécessité il faudra rendre ce gaz au moment de la segmentation, car jamais les symbiotes ne pourront édifier leurs synthèses en l'absence d'oxygène.

2° Œufs du second groupe

Passons maintenant à l'explication possible de la parthénogénèse expérimentale pour les œufs des Vertébrés inférieurs.

Ici, nous avons des symbiotes atteints de sénescence, tout à fait incapables de procéder à des actions synthétiques assez puissantes pour mener à bien le développement de l'œuf. Pour reprendre la comparaison qui m'a servi, la pendule n'est pas remontée. Vous pouvez lancer le balancier par tous les moyens qu'il vous plaira, vous le verrez toujours s'arrêter après quelques oscillations.

Et en effet, nous pouvons soumettre l'œuf vierge des Batraciens ou des Poissons aux actions physiques ou chimiques les plus variées, il est possible que nous obtenions quelque début

Digitized by Google

de segmentation, mais celle-ci s'arrêtera bientôt, *jamais l'œuf ne donnera d'embryon.*

Les expériences de Bataillon, conduites avec une critique et une méthode très sûres, vont nous fournir à ce sujet des documents précieux. Bataillon établit d'abord que des excitations variées (chocs d'induction, variations brusques de température, augmentation de la pression osmotique) ont, ou un effet nul, ou un résultat aboutissant seulement à un début de segmentation ou à la formation de morulas (1).

Cependant, en piquant des œufs de Grenouille avec une pointe très fine, il obtient des résultats beaucoup plus intéressants : développements très fréquents et transformation en têtards qui subissent un début de métamorphose.

Bataillon conclut d'abord de ces expériences à l'existence d'une *parthénogénèse traumatique.* Cependant, faisant lui-même la critique de ses recherches, observant en particulier que l'expérience ne réussit pas avec les œufs de Crapaud, il finit par se convaincre que la pénétration d'un corps étranger dans l'œuf ne suffit pas à déclancher le développement, il faut que le fin stylet entraîne quelque trace d'un liquide organique, notamment de sang.

(1) Henneguy obtient des résultats analogues avec différents sels.

Digitized by Google

Quel est dans le sang la partie active ?

De nouveaux essais montrent à Bataillon que ce n'est pas le sérum, ce ne sont pas non plus les globules rouges, mais bien quelque élément qui existe dans la couche des leucocytes. Les œufs piqués et traités par les leucocytes se développent dans 75 pour 100 des cas.

Bataillon en conclut que c'est ce globule blanc et plus spécialement « le *noyau* qui est le facteur essentiel, le catalyseur de la segmentation. »

On prévoit qu'ici je suis obligé de me séparer de M. Bataillon. L'élément qui provoquerait le développement de l'œuf du Batracien ne peut être qu'une mitochondrie ; est-ce celle du leucocyte ? Je ne le crois pas. Ce seraient pour moi les globulins du sang (1). De nouvelles expériences décideront ; mais ce qui donne beaucoup de vraisemblance à mon hypothèse, c'est que la pulpe fraîche de rate de Cobaye remplace avantageusement les leucocytes de Batraciens. Or, on sait que la rate des Mammifères renferme en grande abondance des globulins. D'autres expériences de Bataillon plaident encore pour mon interprétation, ce sont celles dans les-

(1) Dans les ouvrages classiques, je n'ai trouvé aucun renseignement sur le globulin des Batraciens.

Digitized by Google

quelles il essaie de croiser des Amphibiens anoures avec des Amphibiens urodèles.

Cet ordre de faits m'amène à dire un mot des curieuses expériences de Hertwig et d'une déduction extrêmement originale que Delage en a tirée.

Hertwig soumet des spermatozoïdes de Grenouille à l'action du radium. Pour une irradiation convenablement dosée, le spermatozoïde est encore mobile, mais son noyau est profondément altéré. Il pénètre en effet dans l'œuf, mais ne se conjugue pas avec le pronucleus femelle, il reste isolé dans un coin du cytoplasma où il finit par dégénérer. L'œuf cependant entre en division et donne un animal normal (sauf peut-être une légère réduction de taille).

Hertwig considère le phénomène qu'il a réalisé comme un cas de véritable parthénogénèse, il pense que le spermatozoïde irradié agit seulement par un processus mécanique en pénétrant dans l'œuf, qu'il réalise la parthénogénèse traumatique de Bataillon.

Cette interprétation n'est pas soutenable, puisque Bataillon a démontré lui-même que la parthénogénèse traumatique n'existe pas.

Pour nous, l'explication serait claire ; les radiations du radium ont altéré la chromatine

Digitized by Google

du spermatozoïde, mais elles ont respecté les symbiotes, les mitochondries du filament caudal qui sont beaucoup plus résistantes ; l'amphimixie des noyaux est supprimée, mais celle des symbiotes persiste, l'œuf se développe.

Le résultat est d'ailleurs le même quand on irradie l'œuf, mais cette fois c'est le noyau du spermatozoïde qui persiste seul. En somme, pour moi, l'expérience du spermatozoïde irradié de Hertwig reproduit celle de Bataillon ; le spermatozoïde introduit les symbiotes normaux comme le stylet de Bataillon introduit des symbiotes étrangers. Remarquons d'ailleurs que le résultat est le même pour les deux espèces de symbiotes, ce qui vient à l'appui de mon opinion sur l'étroite parenté, peut-être l'identité des symbiotes des différents êtres vivants.

En possession de ces faits, Delage s'est demandé si, dans certaines circonstances spéciales, un phénomène analogue ne pouvait pas se produire chez les Mammifères et chez l'homme lui-même. Chez certains individus intoxiqués par l'alcool, la morphine ou d'autres poisons, il semble possible que le noyau du spermatozoïde ne puisse plus jouer le rôle de pronucleus mâle, bien qu'il y ait pénétration de l'élément mâle dans l'œuf. Dans ce cas l'œuf se segmente, l'embryon se développe par un

Digitized by Google

ritable phénomène de parthénogenèse. Dans ce cas, les mitochondries du spermatozoïde ont résisté au poison et peuvent encore jouer leur rôle.

En résumé, il y aurait deux sortes bien distinctes de parthénogénèse expérimentale.

1° Une *parthénogénèse physico-chimique* dans laquelle des agents très variés viennent réveiller, stimuler les symbiotes en état de quiescence dans le cytoplasma ;

2° Une *parthénogénèse biologique* qui s'adresse à des œufs qui ne possèdent que des symbiotes en état de sénescence. Ici l'introduction de symbiotes *neufs* dans l'œuf est *indispensable* ; elle peut se faire par un stylet porteur de symbiotes ou par un spermatozoïde irradié ; l'essentiel est qu'un renforcement des symbiotes intervienne.

Ce dernier mode de parthénogénèse expérimentale se rapproche, semble-t-il, de la parthénogénèse naturelle des pucerons dans laquelle on voit la cellule pédiculée provenant de la masse verte pénétrer dans l'œuf.

En somme partout nous retrouvons la *même cause* qui conditionne le développement de l'œuf : la présence de symbiotes actifs en état d'édifier des synthèses.

Digitized by Google

De cette conclusion générale, je demande la permission de rapprocher celle qui termine le livre de Delage et Goldsmith :

« Dans la seconde manière de voir (1), sous la diversité des causes apparentes se cacheraient un ou quelques facteurs efficients, les mêmes dans tous les cas, qui seraient la cause immédiate de la segmentation... Cela nous paraît plus probable que l'hypothèse précédente, comme étant plus en rapport avec l'uniformité que présentent chez les êtres vivants les grands processus généraux.

« Quel est ce facteur commun, quelle est cette cause intime cachée sous des contingences apparentes ? C'est ce que nous diront peut-être les recherches futures. C'est à les déterminer que doivent tendre leurs efforts. »

D'après ce qui précède, le facteur unique, la cause intime serait le symbiote, la mitochondrie.

Conséquences de la théorie précédente. — Avant de quitter ce sujet, nous allons présenter quelques considérations qui n'ont pas pu trouver place dans l'exposé général qui précède.

Fécondation et amphimixie. — Dans la fé-

(1) Celle que les auteurs préfèrent.

Digitized by Google

condation normale, il y a fusion, amphimixie des noyaux, des mitochondries et des protoplasmas des deux éléments mâle et femelle.

Jusqu'à présent, l'amphimixie nucléaire est considérée comme la plus importante de beaucoup. Au contraire, c'est l'amphimixie mitochondriale (la seule qui n'ait presque jamais été envisagée) qui serait indispensable; c'est la seule qui conditionnerait le développement de l'œuf.

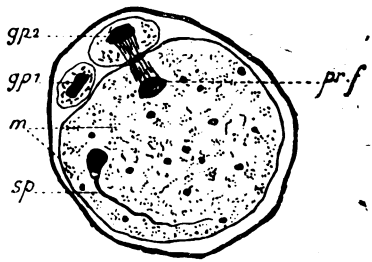


FIG. 63. — ŒUF FÉCONDÉ DE COBAYE. — *gp* 1, premier globule polaire. — *gp* 2, deuxième globule polaire en voie de formation. — *pr. f.* pronucléus femelle. — *sp.* spermatozoïde. — *m*, mitochondries de l'œuf.

Nous laissons provisoirement de côté les phénomènes d'hérédité.

Fécondation et réduction chromatique. — L'ovule et le spermatozoïde sont deux cellules, mais les travaux d'embryologie ont montré que les noyaux de ces deux cellules ne contiennent pas la même quantité de chromatine. L'ovule contient deux fois plus de chromatine que le spermatozoïde. Aussi, on constate qu'avant la fécondation, l'ovule expulse une partie de sa

Digitized by Google

chromatine (expulsion de deux globules polaires) (Fig. 63). Après cette *réduction*, l'ovule est devenu l'équivalent du spermatozoïde au point de vue de la chromatine.

Lors de la fusion des deux éléments mâle et femelle, chacun des éléments apporte la *même* quantité de chromatine et une quantité de cette substance égale à la moitié de celle que contient une cellule quelconque du corps (cellule somatique). Ainsi l'œuf fécondé contient une chromatine mixte formée, par parties égales, de chromatines mâle et femelle et, en quantité, cette chromatine équivaut à celle d'une cellule quelconque.

La plupart des biologistes attribuent à ces faits une importance considérable, car on admet que la chromatine est le siège des phénomènes d'hérédité.

Mais ce qui vient compliquer les choses, c'est que la réduction chromatique existe dans la parthénogénèse naturelle. Ici l'œuf expulse tantôt *un seul* globule polaire, tantôt *deux* globules polaires (mais un d'eux vient ensuite se refusionner avec l'œuf), tantôt enfin *deux* globules polaires qui restent définitivement éliminés de l'œuf, comme dans le cas de la fécondation ordinaire.

Eh bien ! j'avoue qu'ici je ne comprends plus

Digitized by Google

du tout. Le sens de cette réduction m'échappe ; il ne peut plus s'agir d'équilibrer les chromatines mâle et femelle en vue des phénomènes d'hérédité ; le mâle n'intervient plus et cependant la réduction chromatique s'opère et cela d'une manière très inégale suivant les espèces considérées et même, dans certains cas, il semble que l'œuf « hésite », il se dépouille d'une partie de sa chromatine pour la reprendre ensuite.

Je vais dire quel est, pour moi, le sens de la réduction chromatique.

Toute cellule possède deux espèces de chromatines : la nucléochromatine et la cytochromatine (mitochondries ou symbiotes).

Dans la cellule des tissus de l'animal adulte, la cellule somatique, il y a *équilibre physiologique* des deux chromatines. Les phénomènes de synthèse compensent les phénomènes de destruction ; la cellule poursuit sa vie pendant longtemps sans se multiplier, sans disparaître, c'est le *statu quo*.

Dans l'œuf n'ayant pas subi la maturation, la réduction chromatique, il y a prédominance de la nucléochromatine, les symbiotes sont entravés dans leur fonctionnement et l'œuf abandonné à lui-même disparaît plus ou moins rapidement. Dans le spermatozoïde, il y a égalité des chromatines ou plus probablement

Digitized by Google

prédominance de la cytochromatine, mais étant donnée la différenciation de cette cellule et les conditions dans lesquelles elle est placée, elle ne peut se diviser.

La réduction chromatique des œufs s'opère de telle manière que, *soit dans l'œuf ordinaire après fécondation, soit dans l'œuf parthénogénétique sans fécondation, il y ait prédominance de la cytochromatine après l'expulsion du ou des globules polaires.*

Cette prédominance de la cytochromatine entraîne un excès des phénomènes de synthèse sur les phénomènes de destruction ; l'œuf placé dans des conditions convenables s'accroît, se divise, donne naissance à des tissus qui continuent à proliférer pendant un temps plus ou moins long : c'est la *phase de croissance.*

Peu à peu, l'équilibre s'établit entre la cytochromatine et la nucléochromatine ; la synthèse compense la destruction ; c'est la *période d'état* de l'être vivant. Puis, lentement, la nucléochromatine devient prépondérante, l'animal s'achemine vers la vieillesse, puis la mort : c'est *la période de sénescence.*

On voit donc que ce que j'ai désigné pour simplifier sous le nom d'état de sénescence des symbiotes de l'œuf est en réalité, dans ma pensée surtout, un état de sujétion de la cytochro-

Digitized by Google

matine, du symbiote, par rapport à la nucléo-chromatine.

Ceci n'est qu'une théorie mais elle me semble mieux rendre compte des faits que la théorie actuelle ; elle rendrait compte en particulier, me semble-t-il, de la réduction chromatique de l'œuf parthénogénétique, elle expliquerait aussi cet équilibre instable de certains œufs non parthénogénétiques qui « partent pour la synthèse » au moindre ébranlement physico-chimique, tandis que des œufs du même animal ne sortiront pas de leur torpeur; tout dépend de l'interrelation qui existe au moment considéré entre les deux chromatines.

Digitized by Google

CHAPITRE IX

LES SYMBIOTES DANS LEURS RAPPORTS AVEC LA PATHOLOGIE ET L'IMMUNITÉ

SOMMAIRE. — Les globulins et la lutte de l'organisme contre les infections microbiennes. — L'intervention des symbiotes dans la génèse des néoplasmes. — Actions opposées des vitamines et des facteurs de carence sur l'évolution du sarcome. Opinions de Borrel sur le cancer. — Action des symbiotes du testicule sur la cicatrisation.

Voici un chapitre qu'il serait tout au moins inutile de développer. Je me contenterai d'indiquer quelques vues générales qui découlent de ce qui précède.

1° SYMBIOTES ET IMMUNITÉ

Il est évident que, s'il se confirme que les globulins du sang constituent bien la forme circulante des symbiotes, ces éléments très

Digitized by Google

nombreux doivent avoir un rôle important dans les phénomènes de défense de l'organisme et dans les questions d'immunité.

Il est curieux de constater que quelques travaux récents viennent confirmer ces vues.

Ainsi Aynaud (1911) relate qu'un certain nombre de recherches « attirent l'attention sur la participation possible du troisième élément du sang à la génèse des propriétés du sérum sanguin. »

Il s'agit des publications de Grüber et Futaki (1907), R. Schneider (1908), D. Ottolenghi (1907), E. Barreau (1909) qui montrent l'intervention probable des globulins dans la génèse de l'alexine et des anti-corps et par conséquent dans le mécanisme de l'immunité.

A une époque très récente, Delrez et Govaerts (1918) ont montré que les globulins jouaient un rôle important dans le mécanisme de l'élimination rapide des bactéries introduites dans le système circulatoire.

Après injection de Staphylocoques peu virulents, on observe très rapidement un accolement entre les microbes et les globulins en même temps qu'une agglomération des globulins entre eux. Les amas ainsi formés sont immobilisés dans les capillaires du foie et phagocytés.

Aynaud (1911) avait déjà signalé l'accole-

Digitized by Google

ment *in vitro* des microbes et des globulins.

Il est donc possible que le globulin soit l'élément essentiellement malléable du sang et capable par ses secrétions d'entrer efficacement en lutte avec les bactéries. La lutte de l'organisme contre les microorganismes serait ainsi cantonnée, tout au moins pendant les premières phases, entre deux éléments *ayant la même origine*, puisque le globulin ne serait lui-même qu'une bactérie symbiotique. La phagocytose n'interviendrait qu'ensuite.

Il y a d'ailleurs encore un fait établi expérimentalement qui vient confirmer cette théorie de l'intervention des symbiotes dans les phénomènes d'immunité. On a montré en effet que dans l'anaphylaxie, c'est-à-dire lorsque l'organisme est incapable de réagir efficacement contre l'introduction de substances nocives dans le milieu intérieur, il y a disparition brusque et à peu près complète des globulins du système circulatoire. (Achard et Aynaud 1911.) L'instrument de la lutte est absent en même temps que le mécanisme se trouve en défaut. Il est inutile d'insister sur le grand avantage qu'il y aurait à étudier les questions d'immunité de ce nouveau point de vue.

Il est évident que d'après ces conceptions nouvelles, il y aurait un intérêt majeur à favoriser

Digitized by Google

la production des globulins au cours des maladies infectieuses et aussi pour la préparation des sérums.

2° Symbiotes et néoplasmes

Ce sont surtout les travaux des histologistes qui nous ont fourni notre conception actuelle du cancer.

Pour les histologistes, un cancer est constitué par une collection de cellules qui ont acquis un pouvoir de prolifération indéfini.

La caractéristique de la cellule cancéreuse est de se multiplier par division, sans relâche. Le résultat de ce processus est l'accroissement continu de la masse de tissu constituée par ces cellules, d'où la compression, l'étouffement, l'atrophie progressive des organes voisins avec toutes les conséquences qui en résultent et que nous n'avons pas à étudier ici.

Il y a lieu d'ailleurs de distinguer l'*épithéliome* et le *sarcome* dans lesquels ce sont respectivement la cellule épithéliale et la cellule conjonctive qui ont acquis ce pouvoir de prolifération pathologique.

Répartition du cancer chez les êtres vivants. — Des recherches récentes nous ont montré que le cancer peut exister non seulement chez l'homme

Digitized by Google

et les autres Mammifères, mais aussi chez tous les Vertébrés, probablement aussi chez les Invertébrés et certainement chez les Plantes.

Partout, la maladie se présente avec les caractères fondamentaux que nous lui connaissons.

Prolifération cancéreuse et symbiotes. — La théorie des symbiotes nous fournit *a priori* une explication simple de ce pouvoir de prolifération indéfini qui est la caractéristique du cancer.

Le cancer pourrait être considéré comme le résultat d'une *rupture d'équilibre pathologique entre les chromatines nucléaires et cytoplasmiques.*

La chromatine cytoplasmique, les mitochondries, les symbiotes, se sont affranchis du contrôle du noyau. Les phénomènes de synthèse se manifestent avec une intensité qui a pour conséquence la prolifération indéfinie de la cellule.

Il semblerait que la cellule cancéreuse a subi une sorte de fécondation qui l'incite à se diviser sans relâche pour constituer un nouvel être formé par un amas de cellules toutes semblables entre elles.

Il est possible d'ailleurs que cette rupture d'équilibre puisse se produire de deux manières différentes :

Digitized by Google

a) Ce sont les symbiotes *normaux* de la cellule qui ont pris la prédominance sur l'appareil nucléaire;

b) Ce sont des symbiotes *étrangers, insuffisamment adaptés à l'organisme,* qui se sont introduits dans la cellule et qui provoquent sa division ininterrompue.

Voyons maintenant si les faits observés par les expérimentateurs et les cliniciens cadrent avec cette manière d'envisager l'étiologie du cancer (1).

Greffe du cancer. — On sait qu'on peut *greffer* le cancer.

Il faut entendre par là qu'un fragment isolé de la tumeur primitive introduit au sein de nouveaux tissus peut proliférer et donner lieu à un nouveau cancer.

Le résultat de cette greffe varie d'ailleurs dans de grandes proportions suivant les conditions dans lesquelles elle est faite.

L'*auto-greffe* (greffe en un autre point du *même* organisme) est celle qui réussit le plus fréquemment.

Vient ensuite l'*iso-greffe* (greffe à un autre animal de *même espèce*).

(1) Nous avons puisé beaucoup des documents qui sont mis en œuvre ici dans le Rapport sur la question du Cancer de Borrel et aussi dans celui de Menetrier et Clunet. (*Premier Congrès de Pathologie comparée,* Masson, 1913.)

Digitized by Google

Quant à l'*hétéro-greffe* (greffe de la tumeur à un animal d'une *autre espèce*, même voisine) elle ne réussit jamais.

D'autre part, toutes conditions égales d'ailleurs, c'est dans la période de croissance et chez les animaux vigoureux que la greffe réussit le mieux.

Enfin, la greffe exige le bon état de la cellule cancéreuse.

En somme, nous retrouvons ici ce qu'on a observé à propos de la greffe de n'importe quel tissu, ce qui tend à prouver qu'il s'agit bien de *greffe*, c'est-à-dire de prolifération *de la cellule primitive* et non pas d'inoculation, c'est-à-dire de transmission de la maladie à une autre cellule de même espèce.

Ces constatations s'accordent donc, d'une manière générale, avec l'hypothèse émise, sur l'étiologie du cancer, mais elles sont en somme empreintes de quelque banalité.

Production expérimentale du cancer. — Beaucoup plus suggestifs sont les résultats des travaux sur la production expérimentale du cancer.

On sait que les rayons X sont fréquemment employés pour l'examen des malades et des blessés. Au début, les radiographes, ignorant le danger, ne prenaient aucune précaution

Digitized by Google

dans le maniement de cet agent d'exploration; il en est résulté des dermites qui, à maintes reprises, se sont transformées en cancer typique.

Ménétrier et Clunet sont parvenus, en s'inspirant de ces observations, à reproduire expérimentalement le cancer.

De petits animaux, rats, souris, sont placés dans une enceinte de plomb imperméable aux rayons X. Une seule fenêtre pratiquée au niveau d'un point déterminé du corps (tête, oreilles) permettait l'action directe des radiations.

Une radio-dermite se déclarait qui pouvait se cicatriser si l'action des radiations était suspendue. Si, au contraire, celle-ci était continuée d'une manière intermittente de façon à réveiller la lésion qui commençait à s'amender, on pouvait observer la formation d'un sarcome typique, prenant un développement considérable, détruisant les tissus voisins et rédicivant après ablation.

Il semble bien que ces résultats pourraient trouver leur explication dans une sensibilité très inégale aux rayons X du noyau et des mitochondries. Celles-ci peu ou pas lésées en raison de leur résistance aux agents physiques cessent d'être efficacement contrôlées par l'appareil nucléaire et provoquent la prolifération de la cellule qui les contient. La cellule une fois « emballée », qu'on me pardonne cette expres-

Digitized by Google

sion triviale, ne peut plus être maîtrisée par l'organisme ; le néoplasme se constitue.

Les rayons X ne sont d'ailleurs pas les seuls agents qui soient capables de produire ces résultats.

C'est ainsi que Borst a montré qu'il était possible d'obtenir des pseudo-cancroïdes de l'oreille par des injections de solutions huileuses de Scarlach, de Sudan ou avec des substances telles que la suie des cheminées, le jus de tabac, etc.

Le mécanisme de ces actions serait sans doute le même que celui des rayons X.

Etiologie du cancer spontané. — Les observations de Borrel, Regaud, Bridé, etc., ont montré la présence très fréquente d'Invertébrés au sein des noyaux cancéreux (Cysticerques de Tænias, Nématodes) ou d'autres Vers (Spiroptères, Strongles, Ascaris, Sclérostomes) dans l'intestin ou même dans la circulation générale de chevaux chez lesquels le cancer est si fréquent.

Borrel admet que ces parasites peuvent jouer le rôle d'*agents d'inoculation* pour un microorganisme qui serait la cause directe du néoplasme (1).

(1) Des faits analogues ayant trait à la transmission des maladies infectieuses par les parasites ont été bien mis en évidence, il y a longtemps déjà, par Guiart, notamment pour la fièvre typhoïde.

Digitized by Google

Cette manière d'envisager l'étiologie des néoplasmes cadre bien avec le fait déjà exposé que beaucoup d'Invertébrés recèlent des symbiotes particulièrement actifs et extrêmement résistants aux agents physiques et chimiques.

On s'explique facilement que si ces microorganismes sont introduits *directement* dans une cellule étrangère, sans passer par la voie normale de l'absorption intestinale, ils pourraient fort bien y produire les résultats décrits s'ils parviennent à s'adapter à ce nouveau milieu.

On voit que j'admets ici une étiologie différente de la précédente due à la pénétration d'un microorganisme *étranger* pouvant s'introduire et se multiplier dans une cellule de l'animal qui héberge le parasite.

Quelques recherches récentes semblent bien d'ailleurs démontrer que la prolifération de la cellule cancéreuse tient bien à la présence d'un microorganisme qu'on peut isoler et cultiver.

C'est ainsi que Peyton Rous, de New-York, broye un sarcome particulièrement virulent de Poule dans la solution de Ringer. Il filtre sur bougie Berkfeld. Le liquide obtenu injecté à des poules de *même espèce* amène chez elles la production d'un sarcome typique.

Plus probantes encore sont les recherches de Smith qui est parvenu à isoler du cancer des

Digitized by Google

végétaux un microbe. Celui-ci, injecté à d'autres végétaux de la même espèce ou d'espèces différentes, donne lieu au développement de cancers typiques qui possèdent d'ailleurs les mêmes caractères généraux que les cancers animaux (1).

Amélioration du cancer par certains facteurs d'ordres physiologique. — Il est très remarquable de constater que les tumeurs de la glande mammaire peuvent subir une régression temporaire ou même définitive du fait de l'établissement de la sécrétion lactée succédant à la parturition. Ce fait s'explique facilement à notre point de vue par l'élimination avec le lait de symbiotes abondants. Cette spoliation de symbiotes fréquemment répétée amène un appauvrissement du tissu néoplasique en mitochondries, ou mieux un état d'usure de celles-ci.

On conçoit que cette sorte de *dérivation* due à un processus physiologique produise le résultat annoncé.

Sarcomes et vitamines. — Il est intéressant de rapprocher encore de ces faits celui qui a été mis en évidence par Funk.

Cet auteur, expérimentant sur des Oiseaux inoculés avec le sarcome de Rous, a montré

(1) On trouvera une mise au point intéressante des cancers des végétaux dans Matruchot (1916).

Digitized by Google

que les vitamines accéléraient singulièrement le développement de la tumeur et qu'au contraire un régime « carencé » entravait le développement du néoplasme ou même amenait sa régression.

Résumé. — Nous bornerons ici ces considérations sur le cancer, bien qu'elles puissent prêter à de plus amples développements.

On voit que la théorie des symbiotes permettrait, dans cette question de pathologie une explication simple et logique des faits les plus typiques concernant la pathogénie du cancer. Elle incite également à des recherches nombreuses.

J'ai été très heureux de constater qu'un des savants qui a le plus de compétence dans cette question des néoplasmes est arrivé, sans rien connaître de mes idées sur les symbiotes, à une conception de l'étiologie de ces tumeurs bien voisine de la mienne.

En effet, pour Borrel (1913), le cancer est « une maladie infectieuse, et le caractère particulier de cette infection est de créer dans l'organisme, par une véritable symbiose, une cellule nouvelle, une cellule lichen, un organisme nouveau, le cancer qui est bien, au sens des anciens, le *crabe rongeur attaché à sa proie.* »

Borrel va même jusqu'à faire le rapprochement qui s'impose pour nous, avec les nodo-

Digitized by Google

sités des Légumineuses, les tubercules des Orchidées et des Bégonias, les mycorhizes des plantes, etc.

3° Symbiotes et cicatrisation

La cicatrisation, le bourgeonnement des plaies à la suite de blessures résulte d'une prc-lifération des divers tissus intéressés par la lésion.

Toutes les considérations qui ont été développées donnent à penser que les symbiotes doivent avoir un rôle important dans le phénomène de cicatrisation ; donc, toute exaltation des symbiotes doit théoriquement avoir pour conséquence une accélération de ce processus.

Or, tout récemment il a été publié des faits qui me semblent apporter une confirmation impressionnante à ces vues théoriques.

En effet, Serge Voronoff et Mme Evelyn Bostwick (1918) ont étudié l'action de la pulpe de différentes glandes sur la cicatrisation des plaies. Les organes dont l'action a été étudiée sont la glande thyroïde, la surrénale, la rate, le pancréas et les testicules.

Les résultats constants et d'une grande netteté ont été les suivants.

La pulpe de pancréas non seulement n'accélère pas le bourgeonnement, mais au contraire

Digitized by Google

le retarde. La rate n'a aucun effet sensible. Les glandes surrénale et thyroïde ont une action réelle.

Mais c'est la pulpe testiculaire qui possède de beaucoup l'action la plus remarquable; la cicatrisation, sous son influence, se trouve considérablement accélérée. « Au moment où la plaie-témoin restait encore très profonde, formant un cratère largement ouvert, la plaie couverte par la pulpe testiculaire, non seulement était déjà entièrement remplie, mais les bourgeons, souvent, dépassaient la surface cutanée. »

D'autre part, l'action de cette pulpe testiculaire est *strictement locale* ; elle n'a aucune influence sur l'état général de l'animal ; elle n'améliore en rien l'état de la plaie-témoin, portée par le *même* animal.

Il est vraiment bien remarquable de constater que c'est le testicule, organe qui renferme les symbiotes de beaucoup les plus actifs, comme nous l'avons vu, qui possède en même temps une action des plus intenses sur la prolifération cellulaire. Il semble bien probable que les symbiotes testiculaires viennent ensemencer le tissu cicatriciel.

Quant à l'action néfaste du tissu pancréatique elle s'expliquerait facilement par les ferments protéolytiques qu'il contient.

Digitized by Google

CHAPITRE X

SYMBIOTES ET VARIATION BRUSQUE

SOMMAIRE. — Interprétation d'une expérience de Paul Marchal ; création d'une nouvelle espèce d'Hémiptère par suite du changement de régime ; rôle du mycétome. Comparaison avec les recherches de Houssay et de Molliard.

CRÉATION D'UNE ESPÈCE NOUVELLE DE COCHENILLE

J'ai résolu de laisser de côté dans ce travail, me réservant d'y revenir plus tard, tout ce qui a trait à l'action des symbiotes, dans les phénomènes d'hérédité et de variation.

Je donnerai seulement trois exemples qui montreront combien la notion du symbiote, siège des phénomènes de synthèse, jette de clarté sur les phénomènes de variation brusque.

Dans la grande majorité des cas, les variations

Digitized by Google

dans le régime alimentaire, n'entraînent aucune modification sensible de l'être vivant. Nous pénétrons facilement la raison de ce fait. Nous savons que les aliments sont complètement remaniés dans la lumière du tube digestif, les ferments solubles démolissent l'édifice complexe, mettent en liberté les moellons ; ceux-ci pénètrent dans le milieu intérieur et les cellules s'en emparent pour reconstruire les réserves épuisées ou même les brèches du protoplasma, du noyau ou des différenciations cellulaires. Cette opération se fait toujours sur le plan propre à l'espèce, c'est l'assimilation (*ad similare*) et une fois encore, je le répète, ce sont les symbiotes qui procèdent à ce travail d'édification.

Voilà ce qui se passe dans l'immense majorité des cas ; c'est là le grand mécanisme conservateur de la forme, de la structure et de la composition chimique de l'espèce.

Il y a cependant quelques rares exceptions et elles sont fort intéressantes.

Paul Marchal (1908) prend une Cochenille : le *Lecanium Corni* qui vit dans nos pays, sur le Pêcher, le Cornouiller. Il la transporte sur le *Robinia pseudo-acacia*, l'insecte pond ; les œufs produisent des larves qui se développent, se transforment et au bout d'un an donnent des Insectes parfaits que l'examen montre appartenir à

Digitized by Google

une autre espèce, le *Lecanium robiniarum*, qui vit normalement sur le Robinier.

Cette expérience constitue une belle création d'espèce nouvelle ; un simple changement de régime a amené très rapidement des modifications importantes dans la morphologie de l'animal. Pourquoi cette dérogation à la règle générale ?

Il nous est facile de le comprendre.

Nous savons en effet que les Cochenilles appartiennent à ce groupe d'Insectes qui possèdent au milieu de leurs organes cette masse symbiotique importante que nous avons étudiée (masse verte des Pucerons, mycétome, etc.). Les sucs de la plante absorbés par l'Insecte suçeur ne subissent sans doute pas grande transformation dans la lumière du tube digestif, ces sucs végétaux contiennent d'ailleurs beaucoup de substances très simples (sels inorganiques, etc.) qui ne peuvent pas être modifiés par les diastases.

Il résulte de ces faits que le transport de la Cochenille du Pêcher au Robinier produit une modification dans le régime de la masse verte. Celle-ci, formée de microorganismes très malléables, va s'adapter aux nouvelles conditions dans lesquelles elle est placée. Les produits qu'elle versera dans le milieu intérieur seront eux-mêmes modifiés dans leur composition

Digitized by Google

et finalement toutes les cellules de l'animal en subiront le contre-coup.

On comprend donc le mécanisme de la variation de l'Hémiptère ; il tient à la présence, au milieu des tissus, d'un organe symbiotique autonome, *non inclus dans les cellules de l'animal* et qui se modifie sous l'influence de la nourriture.

Le polymorphisme si frappant qu'on constate dans le groupe des Cochenilles et des Aphidiens relève de la même cause.

Il est intéressant de comparer ces résultats à ceux qui ont été obtenus chez les Vertébrés d'une part et chez les végétaux d'autre part.

Houssay (1907) soumet six générations successives de Poules à un régime carnivore.

Des modifications se produisent du côté du tube digestif (réduction du jabot, du gésier, de la longueur de l'intestin) ; des variations apparaissent dans la forme du bec et des ongles, etc.

Ce qui est remarquable, c'est que ces transformations se produisent très lentement, très progressivement. Même au bout de six générations, il faut, pour les mettre en évidence, toute la sagacité de l'expérimentateur qui doit se livrer à des mensurations très soignées et répétées.

Digitized by Google

Ici, plus de masse verte ; tous les symbiotes sont inclus dans les cellules. Ils sont donc protégés contre toute influence extérieure et par le milieu intérieur de l'animal et par le milieu cellulaire de l'élément qui les renferme. Aussi, pour observer une modification perceptible dans la structure de l'être, il faudra une intervention dont les effets devront s'accumuler pendant plusieurs générations successives.

Chez les végétaux, par contre, la constance du milieu intérieur est assurée d'une manière très imparfaite, aussi voyons-nous que les conditions dans lesquelles la plante est placée ont une influence très marquée sur sa morphologie.

Costantin montre que le séjour d'une plante aérienne, dans le milieu aquatique, modifie non seulement son apparence extérieure, mais aussi la structure de ses différents tissus qui prennent les caractères de ceux des plantes normalement aquatiques.

Bonnier, par une imposante série de recherches, donne la preuve que les facteurs physiques tiennent sous leur dépendance, et la forme, et la structure des végétaux.

En faisant varier méthodiquement les divers facteurs physiques : état hygrométrique, température, quantité de lumière, etc., ce savant parvient à reproduire expérimentalement les

Digitized by Google

variations de forme et les modifications de structure qu'une même espèce de plante offre dans la nature, suivant les conditions dans lesquelles elle est placée.

En alternant l'action de divers facteurs, d'une manière convenable, il reproduit tous les caractères des plantes alpines ou des plantes polaires.

Molliard (1904 à 1915) effectue un nouveau progrès dans la même voie. Il réussit à obtenir depuis la graine des cultures pures de Phanérogames, c'est-à-dire un développement complet à l'abri des microorganismes. Il peut alors réaliser des conditions de nutrition bien définies et variées à volonté. C'est ainsi qu'il cultive le radis, en présence de saccharose à 10 pour 100. Il constate que c'est non seulement la forme extérieure du végétal qui se modifie de la manière la plus évidente, mais que la structure interne elle-même et le contenu de la cellule varient profondément.

On voit en particulier certaines cellules se remplir de grains d'amidon alors que le radis, cultivé dans les conditions normales, n'en contient pas trace.

De la comparaison de ces trois séries d'expériences, se dégagent les conclusions suivantes : il existe un parallélisme frappant entre l'in-

Digitized by Google

tensité de la variation obtenue et la facilité que les agents physiques ou chimiques ont à atteindre les symbiotes ; la modification dans le cas de la Cochenille présente un intérêt particulier, car elle est rapide, profonde et stable, ce qui tient à la présence de l'organe symbiotique et aux conditions dans lesquelles il est placé.

Digitized by Google

Digitized by Google

RÉSUMÉ GÉNÉRAL

Si on met à part les bactéries, êtres *autotrophes* qui se suffisent à eux-mêmes, tous les autres êtres sont *hétérotrophes*, c'est-à-dire que leur cellule a la constitution suivante.

C'est une masse de protoplasma contenant deux centres d'action : le noyau et l'appareil mitochondrial.

Ce dernier serait formé, pour nous, par une réunion de microorganismes symbiotiques.

Dans l'immense majorité des cas, l'adaptation des symbiotes, au milieu cellulaire, est devenue si parfaite, leur transformation est devenue si profonde que l'association est très difficile, probablement même absolument impossible à rompre. Le microorganisme est définitivement domestiqué, il est incapable de vivre en dehors de sa cellule.

Il existe cependant, dans certains états physiologiques, des tissus qui peuvent livrer

Digitized by Google

leurs symbiotes vivants et cultivables et cela même chez les Mammifères.

La vie de la cellule des êtres hétérotrophes résulte de la collaboration intime et harmonieuse des deux centres d'action précédemment définis.

La fonction essentielle des symbiotes est l'édification des réserves. *Le symbiote est l'organe de la synthèse.*

Dans la cellule de l'être adulte, les phénomènes de construction et d'usure se compensent et la permanence de la forme et de la composition est réalisée.

Les symbiotes obligés, par leur fonctionnement, à des bipartitions répétées s'épuisent progressivement.

Il semble que de nouveaux symbiotes pénètrent périodiquement avec les aliments et viennent « rajeunir » les anciens.

Si les symbiotes font défaut dans la nourriture, l'animal présente au bout d'un certain temps des troubles particuliers qui vont en s'accentuant et qui peuvent aboutir à la mort si la privation de symbiotes persiste assez longtemps.

Certains animaux présentent une curieuse exception, ils se sont adaptés à consommer une nourriture exempte de symbiotes. Mais chez

Digitized by Google

eux, on trouve un mécanisme physiologique qui aboutit toujours, en dernière analyse, à la présence dans l'organisme d'un appareil élaborateur de symbiotes qui vont réensemencer l'organisme (Champignons symbiotiques, mycétome, etc.).

Chez les végétaux vivaces, le même rôle paraît joué par les mycorhizes.

Le développement du nouvel être se produirait par une rupture, au profit des symbiotes, de l'équilibre normal qui existe, dans la cellule œuf, entre les deux centres d'action.

Cette modification dans les rapports des appareils nucléaire et mitochondrial peut être le résultat de deux mécanismes.

a) Il y a combinaison de deux facteurs : apport de nouveaux symbiotes par le spermatozoïde et réduction chromatique. C'est la *fécondation*.

b) Un seul facteur existe : la réduction chromatique ; dans ce cas l'œuf contient des symbiotes suffisamment actifs. C'est la *parthénogénèse*.

Le résultat de cette *rupture physiologique* de l'équilibre est la bipartition répétée de la cellule, la formation d'un nouvel être.

L'affaiblissement de l'appareil nucléaire, l'exaltation des symbiotes normaux ou l'introduc-

Digitized by Google

tion, dans le milieu cellulaire, de symbiotes étrangers insuffisamment adaptés, pourrait amener une *rupture pathologique* de l'équilibre des deux centres d'action de la cellule.

Il en résulterait une prolifération anormale de la cellule, un néoplasme.

Le symbiote est l'élément plastique par excellence de l'organisme. S'il n'est plus protégé par la constance du milieu intérieur, il se modifie d'après les facteurs qui agissent sur lui et entraîne la variation de l'être qui l'héberge.

Ainsi il semble qu'on doive envisager une nouvelle forme de bactériologie : la bactériologie physiologique et symbiotique.

FIN

Digitized by Google

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1911. ACHARD (CH.) et AYNAUD (M.). Les globulins dans l'anaphylaxie. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXVII, p. 83.)

1894. ALTMANN (RICHARD). Die Elementarorganismen. (Leipzig, VEIT UND COMP.)

1900. ARTAULT DE VEVEY (Dr STEPHEN). Existe-t-il un ferment lipogène. (*C. R. Soc. Biol.* 1900. T. LII, p. 551.)

1909. AYNAUD (M.). Le globulin des Mammifères. Thèse pour le Doctorat en médecine. (Paris, STEINHEIL.)

1911. — Le globulin de l'homme. (*Ann. Inst. Pasteur.* T. XXV, p. 56.)

1911. — Action des microbes sur les globulins. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXX, p. 54.)

1913. — Les globulins. (Article du Traité du sang, de Gilbert et Weinberg, p. 410. Paris, BAILLIÈRE.)

1866. BALBIANI. Sur la reproduction et l'embryogénie des Pucerons. (*C. R. Ac. Sc.* T. LXII, p. 1285, 1231, 1390.)

1869. — Mémoire sur la génération des Aphides. (*Ann. Sc. nat. Zool.* Série V. T. XI, XIV et XV.)

1884. — Leçons sur les Sporozoaires. (Paris, 1884.)

1893. — Centrosome et « Dotterkern ». (*Journ. anat. et physiol.* T. XXIX, p. 145.)

Digitized by Google

1909. Barreau (E.). Ueber die Wirkung von Blutplattchenstoffen gegen Milzbranderreger. (*Arch. f. hyg.* T. LXX, p. 331.)

1898-99. Benda (C.). Weitere Mitteilungen über die Mitochondria. (*Verhandl. d. physiol. Gesell. zu Berlin.*)

1878. Bernard (Claude). Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. (Paris. J.-B. Baillière. 2 vol.)

1902. Bernard (Noel). Etudes sur la tubérisation. (*Rev. gen. bot.*, T. XIV.)

1902. — Conditions physiques de la tubérisation chez les végétaux. (*C. R. Acad. Sci.* T. CXXXV.)

1904. — Recherches expérimentales sur les Orchidées. (*Rev. gen. bot.* T. XVI.)

1909. — L'évolution dans la symbiose. (*Ann. Sc. nat. bot.*)

1909. — Remarques sur l'immunité chez les plantes. (*Bull. Inst. Past.* T. VII.)

1911. — Sur la fonction fungicide des bulbes d'Ophrydées. (*Ann. Sc. nat. bot.*)

1901. Bertrand (Gabriel). Sur une ancienne expérience de M. Berthelot relative à la transformation de la glycérine en sucre par le tissu testiculaire. (*C. R. Ac. Sci.* T. CXXXIII, p. 887, et *Bull. Soc. chim.* T. XXVII, 1902, p. 79.)

1904. — Etude biochimique de la bactérie du sorbose. (*Thèse Fac. Sci.* Paris.)

1918. Bierry (H.) et Portier (Paul). Innocuité de l'introduction des Symbiotes dans le milieu intérieur des Vertébrés. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXXI, p. 480.)

1918. — Vitamines et symbiotes. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLXVI, p. 963.)

1918. — Action des symbiotes sur les constituants des graisses. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLXVI, p. 1055.)

1696. Blancardus (Stepli). Observatio de usu Aranearum innoxio. (*Ephem. Acad. Leop.* Anno III.)

Digitized by Google

1884. Blochmann (Dr F.). Ueber eine Metamorphose der Kerne in den Ovarialeiern und über den Beginn der Blastodermbildung bei den Ameisen. (*Verh. Nat. Med. Ver. Heidelberg.* Bd. III.)

1886. — Ueber die Reifung der Eier bei Ameisen und Wespen. (*Heidelberg Carl Winter's Universittäs buchhandlung.*)

1892. — Ueber das Vorkommen von bakterienähnlichen Gebilden in den Geweben und Eiern verschiedener Insekten. (*Cent. f. Backt. u. Parasitenk.* T. XI, p. 234.)

1906. Bogdanow (E.-A.). Ueber das Züchten der Larven der gewöhnlichen Fleischfliege (*Calliphora vomitoria*) in sterilisierten Nährmitteln. (*Arch. f. d. ges. Phys.* T. CXIII, p. 97.)

1908. — Der Todaus Alterschwäche. (Bonn, 1908, p. 33.)

1907. Bonnier (Gaston). Le monde végétal. (Paris. Ernest Flammarion.)

1913. Borrel (Dr). Le Cancer. (Rapports du premier Congrès international de Pathologie comparée. T. I, p. 628. Paris, Masson.)

1911. Bréaudat. Origine alimentaire et traitement du béribéri. (*Bull. de la Soc. de Path. exot.*, p. 13.)

1911. Bréaudat et Denier. Du son de paddy dans le traitement préventif et curatif du béribéri. (*Ann. Inst. Pasteur.* T. XXV, p. 167.)

1899. Brunn (von). Parthenogenese bei Phasmiden, beobachtet durch einer überswischen Kaufmann. (*Jahr. Wiss. Anat. Hamburg.* Bd. XV.)

1891. Busgen (M.). Der Honigtau. Biologische studien an Pflanzen u. P. flanzenläusen. (*Jen. Ztschr.* T. XXV.)

1911. Carrel and Burrows. Artificial stimulation and inhibition of the growth of normal and sarcomatous tissues. (*Journ. Amer. Med. Ass.* T. LV, p. 32.)

1912. Carrel. Handb. der biochem. Arbeitsmeth. (*VI.*, p. 519.)

1912. — Technique for cultivating a large quantity of tissue. (*Journ. exp. Med.* T. XV, p. 393.)

Digitized by Google

1912. CARREL. On the permanent life of tissues outside of the organism. (*Journ. exp. Med.* T. XV, p. 516.)

1912. CEILLIER (RÉMI). Recherches sur les facteurs de la répartition et sur le rôle des mycorhizes. (*Thèse Fac. Sci.* Paris, N° 1477.)

1912. COHENDY (MICHEL). Expériences sur la vie sans microbes. (*Ann. Inst. Pasteur.* T. XXVI, p. 106.)

1907. CONTE (A.) et FAUCHERON (L.). Présence de levures dans le corps adipeux de divers Coccides. (*C. R. Acad. Sci.* T. CXLV, p. 1223.)

1908. COURMONT (J.) et ANDRÉ (CH.). Culture in vitro des globulins. (*Lyon médical* 1908, p. 1355. *C. R. Soc. Biol.* 1908. T. I, p. 805.)

DASTRE (A.). La vie et la mort. (Paris, FLAMMARION.)

1913. DELAGE (YVES) et GOLDSMITH (M.). La Parthénogénèse naturelle et expérimentale. (Paris, FLAMMARION.)

1913. DELAGE (YVES). La Parthénogénèse peut-elle exister dans l'espèce humaine ? (*Biologica*, 15 mai, p. 129.)

1918. DELREZ (L.) et GOVAERTS (P.). L'intervention des globulins dans l'élimination des microbes injectés dans la circulation. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXXI, p. 53.)

1905. DOFLEIN (F.). Die Pilzkulturen der Termiten. (*Verhandl. d. deutsch. zool. Ges.*, p. 140.)

1913. DRZEWINA (Mme). La Parthénogénèse expérimentale et les questions connexes. (*Biologica*, p. 225.)

1887. DUBOIS (RAPHAEL). Les vacuolides. (*C. R. Soc. biol.* T. XXXIX, p. 7.)

1887. — Fonction photogénique des Pholades. (*C. R. Soc. Biol.*, p. 564.)

1889. — Les Microbes lumineux. (Lyon, 1889.)

1892. — Anatomie et physiologie comparées de la Pholade dactyle. (Paris, MASSON.)

1906. — Les vacuolides. Réponse à la note de M. J. Künstler sur la constitution intime du protoplasma des Protozoaires. (*C. R. Soc. Biol.* T. LVIII, p. 526.)

Digitized by Google

1907. DUBOIS (RAPHAEL). Sur les microbioïdes de la glande à pourpre du *Murex brandaris*, leurs transformations et la formation de pigments dans les vacuolides. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXII, p. 435.)

1912. — Protéon. (Mélanges biologiques. Livre dédié à Charles RICHET. Paris, MARETHEUX.)

1911. DUBREUIL (Dr G.). Les mitochondries des cellules adipeuses. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXX, p. 48.)

1913. — Le chondriome et le dispositif de l'activité sécrétoire. (*Arch. Anat. micros.* T. XV, p. 55.)

1896. DUCLAUX (E.). Pasteur. Histoire d'un esprit. (Sceaux, CHARAIRE.)

1910. DUCLAUX (JACQUES). La chimie de la matière vivante. (Paris, Félix ALCAN.)

1900. ESCHERICH (K.). Ueber das regelmässige Vorkommen von Sproszpilzen in d. Darm. epith. eines Käfers, *Anobium paniceum* (*Biol. cent.* T. XX.)

1906. — Die Ameise. (*Brauenschweig. Vieweg* et *Sohn.*)

1908. — Die Termiten. (Leipzig, KLINKHARDT.)

1897. EYKMAN. Ein Versuch zur Bekämpfung der Beriberi. (*Virch. Arch.* T. CXLIX, p. 187.)

1897. — Beriberi ähnliche Krankheit der Hühner. *Virch. Arch.* T. CXLVIII, p. 523.)

1906. — Enährungspolyneuritis. (*Arch. d. Hyg.* T. LVIII, p. 150.)

1911. — Polyneuritis gallinarum und Beriberi. (*Arch. f. Schiffs nud Tropenhyg.* T. XV, p. 698.)

1909. FAURÉ-FRÉMIET, MAYER (ANDRÉ) et SCHÆFFER (G.). Sur la constitution et le rôle des mitochondries. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXVI, p. 921.)

1908. FAURÉ-FRÉMIET (E.). Evolution de l'appareil mitochondrial dans l'œuf de *Iulus terrestris.* (*C. R. Soc. Biol.* T. LXIV, p. 1057.)

1910. — Etude sur les mitochondries des Protozoaires et des cellules sexuelles. (*Arch. anat. micr.* T. XI, p. 457.)

1911. — Un nouvel élément de la cellule : la mitochondrie. (*Biologica.* 1911, p. 330.)

1912. FEYTAUD (JEAN). Contribution à l'étude du Termite lucifuge. (*Thèse Fac. Sci.* N° 1464. Paris, MASSON.)

Digitized by Google

1892. Forbes. Bacteria normal to digestive organs of Hemiptera. (*Bull. of the Illinois State Laboratory of nat. Hist.* Art. I, V, IV., p. 1.)
1900. Fraser (H.) and Stanton (A.-T.). The Etiology of Beriberi. (*Lancet* 4515, 1900.)
1910. — The Etiology of Beriberi. (*Philippine Journ. of. sc. B. med. sc.* T. V, F. 1, p. 55.)
1911. Funk (Casimir). On the Chemical Nature of the substance wich cures Polyneuritis in Birds induced by a Diet of polished Rice. (*Journ. of Physiol.* T. XLIII, p. 395.)
1912. — The Etiology of the Deficiency Diseases. (*Journ. of State Med.* June 1912.)
1891. Galippe (Dr V.). Note sur une nouvelle méthode de recherche des microorganismes pouvant exister dans les tissus vivants normaux, d'origine animale ou végétale, dans les tissus pathologiques, ainsi que dans les sécrétions et les humeurs. (*C. R. Soc. Biol.*, p. 810.)
1892. — Sur la présence de parasites dans les fœtus normaux. (*C. R. Soc. Biol. et Journ. d. connaissances médicales.*)
1895. — Note sur le parasitisme normal. (*Journ. d. connaissances médicales.*)
1917. — Parasitisme normal et microbiose. (Paris, Masson.)
1918. — Recherches sur la résistance à la chaleur des éléments vivants existant normalement dans les tissus végétaux et animaux. (*C. R. Acad. Sci.*, T. CLXVII, p. 348.)
1904. Gallaud (Is.). Etudes sur les mycorhizes endotrophes. (*Thèse Fac. Sci.* Paris. N° 1193.)
1887. Garnault. Recherches anatomiques et histologiques sur le *Cyclostoma elegans*. (*Thèse Fac. Sci.* N° 587. Série A, N° 89.)
1667. Gœdart. Metamorphosis et historia naturalis Insectorum.
1907. Gruber (M.) et Futaki (K.). Ueber die Resistenz gegen Milzbrand und über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe. (*Münch. med. Woch.* N° 6.)

Digitized by Google

1901. GRYNS. (*Geneesk. Tijdsh. voor Nederl. Ind.* T. XLI, p. 191, et T. XLIX.)

1909. — (*Geneesk. Tijsdschr. voor Nederl. Indie.* T. XXXXI, p. 191; 1901, T. XXXXIX, 1909.)

1906. GUEGUEN (F.). Emploi du Sudan III, comme colorant mycologique seul ou combiné au bleu coton et à l'iode. (*Bull. soc. myc.* T. XXII, p. 224.)

1911. GUILLERMOND (A.). Les mitochondries des cellules végétales. (*C. R. Acad. Sci.*).

1914. — Etat actuel de la question de l'évolution et du rôle physiologique des mitochondries d'après les travaux récents de cytologie végétale. (*Rev. gén. bot.* T. XXVI, p. 129.)

1917. — Observations vitales sur le chondriome des cellules épidermiques des pétales de la fleur de Tulipe. (*C. R. Acad. Sci.*)

1917. — Nouvelles recherches sur les caractères vitaux et les altérations du chondriome dans les cellules épidermiques des fleurs. (*C. R. Soc. Biol. Mémoires.* T. LXXX, p. 643.)

1917. — Sur la nature et le rôle des mitochondries des cellules végétales. Réponse à quelques objections. (*C. R. Soc. Biol. Mémoires.* T. LXXX, p. 917.)

1917. — Sur les caractères et les altérations du chondriome des cellules épidermiques de la fleur de Tulipe. (*C. R. Acad. Sci.*)

1918. — Sur la signification du chondriome (avec 13 planches). (*Rev. gén. bot.* T. XXX, p. 161.)

1917. GUYENOT (Emile). Recherches expérimentales sur la vie aseptique et le développement d'un organisme en fonction du milieu. (*Thèse Fac. Sci.* Paris.)

1888. HELLRIEGEL et WILFARTH. Recherches sur la nutrition azotée des Légumineuses. (Traduit dans les *Ann. de la Sc. agron.*)

1887. HENNEGUY (FÉLIX). Sur la vésicule de Balbiani. (*C. R. Soc. Biol.* T. IV, et *C. R. Soc. philomatique.*)

Digitized by Google

1893. HENNEGUY (FÉLIX). Le corps vitellin de Balbiani dans l'œuf des Vertébrés. (*Journ. anat.* T. XXIX, p. 1 à 39.)

1896. — Leçons sur la cellule. (Paris, CARRÉ.)

1904. — Les Insectes. (Paris, MASSON.)

1912. — Rapport sur le prix da Gama Machado. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLV, p. 1342.)

1899. HOLTERMANN. Die anbauenden Termiten. (*Botan. Untersuch. Fetschr. Schwendener*).

HOUSSAY (FRÉDÉRIC). Nature et Sciences naturelles. (Paris, FLAMMARION.)

1900. — La forme et la vie. (Paris, SCHLEICHER.)

1907. — Variations expérimentales. Etudes sur six générations de poules carnivores. (*Arch. de Zool. exp. et générale*, p. 287.)

1910. — La Morphologie dynamique (Paris, HERMANN et Fils.)

1897. HUBBARD (G.). The Ambrosia beetles of the United States. (*U. S. Dep. Agric. Dir. Entom. Bull.* VII.)

1905. HUBER (J.). Ueber Koloniegründung bei Atta sexidens. (*Biol. Cent.* T. XXV, p. 626.)

1910. JUMELLE et PERRIER DE LA BATHIE. Termites champignonnistes et champignons des termitières à Madagascar. (*Rev. gen. de Bot.* T. XXII, p. 30.)

1899. KARAWAIEW. (W.). Ueber Anatomie u. Metamorphose des Darmkanales der Larve v. *Anobium paniceum.* (*Biol. cent.* T. IX.)

1913. LANDRIEU (Dr M.). Les maladies à « inclusions ». *Biologica*, 3e année, p. 8.)

1909. LEATHES (J.-B.). The functions of the liver in relation to the metabolism of fats. (*Lancet*, 27 février 1909. T. I.)

1909. LEATHES et MEYER WEDELL. On the desaturation of fatty acids in the liver. (*Journ. of Physiol.* T. XXXVIII. N° 4.)

1912. LEBEDEFF (ALEXANDRE). Extraction de la zymase par simple macération. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1912. T. XXVI, p. 8.)

Digitized by Google

1910. Lécaillon. La parthénogénèse chez les Oiseaux. Segmentation et dégénérescence de l'œuf non fécondé. (*Arch. anat. micr.* T. XII, p. 511.)

1914. — Sur l'existence de phénomènes de parthénogénèse naturelle rudimentaire chez le Crapaud commun (*Bufo vulgaris*). (*C. R. Acad. Sci.* T. CLVIII, p. 1928-1930.)

1914. — La parthénogénèse rudimentaire chez le faisan doré. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLVIII, p. 51-57.)

1911. Leclerc du Sablon. Traité de Physiologie végétale et agricole. (Paris, J.-B. Baillière.)

1854. Leydig. Zur Anatomie von *Coccus hesperidum*. (*Z. f. wis. zool.*)

1915. Lewis (R. et H.). Mitochondria (and other cytoplasmic structurers) in tissue cultures. (*American Journ. of Anatomy.*)

1895. Lindner (P.). Saccharomyces apiculatus parasiticus. (*Zent. f. bakt.* T. I, p. 787.)

1881. Lunin (N.). Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres. (*Zeitschr. f. physiol. Chemie.* T. V, p. 31.)

1913. Magrou (J.). Le rôle des microbes dans la vie végétale. (*Biologica.* N° 33, p. 257.)

1918. — Immunité dans la symbiose. (*Ann. Inst. Pasteur.*)

1908. Marchal (P.). Notes sur les Cochenilles de l'Europe et du Nord de l'Afrique. (*Ann. Soc. Entom. fr.*, p. 223-308.)

1908. — Le Lecanium du Robinia. (*C. R. Soc. Biol.* T. XLV, p. 2.)

1916. Matruchot (Louis). Le problème du cancer éclairé par la pathologie végétale. (*Scientia.* T. XIX, mars.)

1914. Mayer (André) et Schæffer (Georges). Recherches sur les constantes cellulaires. Teneur des cellules en eau. (*Journ. Physiol. Path. gen.* T. XVI, p. 1 et 23.)

Digitized by Google

1914. MAYER (ANDRÉ) et SCHÆFFER (GEORGES). Recherches sur les variations des équilibres cellulaires. Variations de la teneur des tissus en lipoïdes et en eau au cours de l'inanition absolue. (*Journ. Physiol. Path. gen.* T. XVI, p. 203.)

1897. MAZÉ. Les microbes des nodosités des Légumineuses. (*Ann. Inst. Pasteur.* T. XI, XII, XIII.)

1913. MENETRIER (P.) et CLUNET (J.). Données fournies par l'expérimentation sur la nature et la pathologie des cancers. (Rapports du premier Congrès intern. de Path. comp. T. I, p. 613. Paris, MASSON.)

1906 *a.* MERCIER (L.). Un organisme à forme levure parasite de la Blatte. (*Periplaneta orientalis*). Levure et Nosema. (*C. R. Soc. Biol.* T. LX, p. 1081.)

1906 *b.* — Les corps bactéroïdes de la Blatte. *Bacillus Cuenoti.* (*C. R.. Soc. biol.* T. LXI, p. 682.)

1907. — Cellules à *Bacillus Cuenoti* dans la paroi des gaînes ovariques de la Blatte. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXII, p. 758.)

1907. — Recherches sur les bacteroïdes des Blattides. (*Arch. f. Protistenk.* T. IX, p. 346.)

1911. — Bactéries des Invertébrés. La glande à concrétions de Cyclostoma élegans. (*Bull. Sc. France et Belgique.* T. XLIV, p. 15.)

1913. — Bactéries des Invertébrés. Les cellules uriques du Cyclostome et leur bactérie symbiotique. (*Arch. Anat. micr.* T. XV, p. 2.)

1910. MERESCHKOWSKY. Theorie der zwei Plasmaarten als Grundlage der Symbiogenesis einer neuen Lehre von der Entstehung der Organismen. (*Biologisches, Cent.* 1910, p. 278.)

1910. METCHNIKOFF (M^me^). (*Ann. Inst. Pasteur.* T. XV.)

1903. METCHNIKOFF (ELIE). Les microbes intestinaux. Revue. (*Bull. Inst. Pasteur.* T. I. N° 7, p. 268.)

1893. MOLLER (AFR.). Die Pilzgärten einiger südamerik. Ameisen. (*Iéna.* FISCHER.)

1904. MOLLIARD (M.). Production expérimentale du Radis à réserves amylacées. (*C. R. Acad. Sci.* 1904, T. CXXXIX, p. 885.)

Digitized by Google

1907. MOLLIARD (M.). Action morphogénique de quelques substances organiques sur les végétaux supérieurs. (*Revue gén. Bot.* 1907, T. XIX, p. 241 et 329.)

1907. — Influence de la concentration des solutions sucrées sur le développement des piquants chez l'*Ulex europæus*. (*C. R. Acad. Sci.*, T. CXXXXVI, 1907, p. 880.)

1915. — Nouvelles recherches sur les caractères chimiques et histologiques du Radis cultivé en présence de sucres. (*Rev. gén. Bot.* 1915, T. XXVII, p. 161.)

1906. MORO (E.). *Jahrbuch. f. Kinderheilkunde.*

1912. MULON. Mode de formation du pigment figuré de la corticale surrénale. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXII, p. 176.)

1908 *a*. NEGER. (*Centralblatt. f. Bakter.* T. XX).

1908 *b*. — *Berich. deutsch. Bot. Gesellschaft. et Naturw. Zeitschr. f. Land. u. Forstwirthschaft.* T. VI.

1909. — *Berichte deutsch. bota. Gesellschaft.* T. XXVII.)

1895. NUTALL et THIERFELDER. (*Zeitsch. f. physiol. Chem.* T. XXI, p. 109.)

1907. OTTOLENGHI (D.). Die Blutplättchen als Alexinerzeuger. (*Munch. med. Woch.* N° 17.)

1879. PASTEUR. Examen critique d'un écrit posthume de Cl. Bernard sur la fermentation. (Paris, GAUTHIER-VILLARS.)

1885. — Observations relatives à une note de M. Duclaux. (*C. R. Acad. Sci.* T. C, p. 68.)

1909. PETRI. *Annales mycologici.* T. VII.

1909. PIERANTONI (Dr UMBERTTO). L'origine di alcuni organi d'*Icerya purchasi* e la simbiosi ereditaria. (*Boll. del. Soc. di nat. in Napoli.* T. XXIII, p. 147.)

1910. — Origine e struttura del corpo ovale del *Dactylopius* citri e del corpo verde dell' Aphis brassicæ. (*Boll. del. soc. di nat. ib Napoli.* Vol. XXIV, p. 1.).

1912. — La simbiosi ereditaria. (*Rivista mensile di Sci. nat.* « Natura ». T. III, p. 1.)

Digitized by Google

1914. Pierantoni (Dr Umberto). Sulla luminosita e gli organi luminosi di *Lampyris noctiluca*. (*Boll. del. Soc. di nat. in Napoli.* T. XXVII, p. 83.)

1914. — La luce degli insetti luminosi e la simbiosi ereditaria. (*Tipog. del. rela. accad. del. Sci. fis. e mat.*)

1917. — Organi luminosi, organi simbiotici e glandola nidamentale accessoria nei Cefalopodi. (*Boll. del. Soc. d. nat. in. Napoli.* T. XXX, p. 30.)

1917. — Nuove osservazioni sulla luminosita degli animali. (*Rend. del. R. Accad. del. Sci. fisich. e math. di Napoli febbraio e marzo.*)

1909. Policard (A.). Sur la structure des mitochondries (*C. R. Soc. biol.* T. LXVI, p. 100.)

1912. — Rôle du chondriome dans la formation des cristaux intracellulaires de la cellule hépatique. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXII, p. 91.)

1907. Portier (P.). Observations faites au Spitzberg sur un jeune Phoque conservé en captivité. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXII, 1907, p. 608.)

— Voyez Bierry et Portier.

1905. — La vie dans la nature à l'abri des microbes. (*C. R. Soc. Biol.* T. LVII, p. 605.)

1911. — Digestion phagocytaire des chenilles xylophages des Lépidoptères. Exemple d'union symbiotique entre un Insecte et un Champignon. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXX, p. 702.)

1911. — Recherches physiologiques sur les Champignons entomophytes. (Paris, Lechevalier.)

1911. — Passage de l'asepsie à l'envahissement symbiotique humoral et tissulaire par les microorganismes dans la série des larves des Insectes. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXX, p. 914.)

1915. — Résistance aux agents chimiques de certaines races du *B. subtilis* provenant des insectes. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLXI, p. 397.)

1917. — Rôle physiologique des symbiotes. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLXV, p. 267.)

1917. — Recherches sur les microorganismes symbiotiques dans la série animale. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLXV, p. 196.)

Digitized by Google

1918. Portier (Paul) et Bierry (Henri). Importance de la fonction cétonique dans le métabolisme. Sa création par les symbiotes. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLXVII, p. 94.)

1910. Prenant. Ergastoplasme et mitochondries. (*Journ. anat. et physiol.* décembre.)

1913. — L'origine mitochondriale des pigments. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXIV, p. 926.)

1911. Rabaud (Etienne). La transformisme et l'expérience. (Paris, Félix Alcan.)

1909. Regaud (Cl.). Attribution aux « formations mitochondriales » de la fonction générale d' « extraction et de fixations électives » exercée par les cellules vivantes sur les substances dissoutes dans le milieu ambiant. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXVI, p. 919.)

1909. — Sur la signification physiologique du chondriome des cellules sexuelles mûres, et notamment des spermatozoïdes. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXVII, p. 443.)

1911. — Les mitochondries, organites du protoplasma considérées comme les agents de la fonction éclectique et pharmacopexique des cellules. (Livre jubilaire du prof. Lépine, *Revue de Médecine.*)

1915. Retterer. De la nature et de l'origine des plaquettes sanguines. (*C. R. Soc. biol.* T. LXXVIII, p. 654.)

1882. Richet (Charles). Microbes chez les Poissons et les animaux marins. (*C. R. Soc. Biol.*, p. 669-672.)

1883. Richet (Charles) et Olivier (Louis). Microbes de la lymphe des Poissons. (*C. R. Acad. Sci.* T. XCVI, p. 384. et T. XCVII, p. 119 et 647.)

1903. Richet (Charles). Les cultures autogènes. (*C. R. Soc. Biol.*, p. 1407.)

1911. Romieu (André). Sur les mouvements intracytoplasmiques des mitochondries. (*C. R. Soc. Biol.* 1911, T. LXX, p. 414.)

1910. Rous (A.). A transplantable avian neoplasm. (*Journ. exp. Med.* T. XII, p. 696.)

Digitized by Google

1911. Rous (A.). Sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells. (*Journ. exp. Med.* T. XIII, p. 397.)

1914. Schæffer (Georges). Le béribéri et les vitamines de Funk. Un problème de physiologie générale. (*Biologica*, 15 avril, p. 108-113.)

1918. — Les travaux récents sur les besoins qualitatifs d'azote chez les Mammifères et les vitamines. (*Bull. de la Soc. sc. d'hygiène alimentaire et d'alimentation rationnelle de l'homme.* T. VI. N° 5 et 6.)

1880. Schimper (W.). Untersuchungen uber das Wachsthum der Stârkekörner. (*Botanisch Zeitung*, 1880, p. 880.)

1885. — Untersuchungen über die Chlorophyllkörner und die ihnen homologen Gebilde. (*Jahrbücher f. wiss. Bot.* XVI.)

1892. Schlœsing et Laurent. Sur la fixation de l'azote libre par les plantes. (*Ann. Inst. Pas.eur.* T. VI.)

1908. Schneider (R.). Ueber die Prœexistenz des Alexins in zirkulierendem Blut. (*Arch. f. Hyg.* T. LXV, p. 325.)

1909. Stepp. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoide fur die Ernâhrung. (*Bioch. Zeistchr.* T. XXII, p. 452.)

1912. — Weitere Untersuchungen über die Unentberlichkeit der Lipoïde fur das Leben. Uber die Hitzezerstörbarkeit lebenswichtiger Lipoide der Nahrung. (*Zeistchr. f. Biol.* T. LIX, p. 336.)

1886. Stuhlmann (F.). Die Reifung des Arthropodeneies nach Beobachtungen an Insecten, Spinnen, Myriapoden und Peripatus. (*Ber. Freib. Naturf. Gesellsch.* T. I, Heft. 5.)

1910. Sulc (Dr Karel). Symbiotische Saccharomyceten der echten Cicaden (Cicadidœ). (*Sitzungsbericht. d. Königl. Böhm. Gesellsch. d. Wissench. in Prag.*)

Digitized by Google

1910. Sulc (Dr Karel). Pseudovitellus u. ähnliche gewehe her Homopteren sind wohnstätten symbiotischer Saccharomyceten. (*Sitzungsbericht. d. Königl. Böhm. Gesellsch. d. Wissen. in. Prag.*)

1886. Tichomiroff (A.) Die Künstliche Parthenogenesis bei Insekten. (*Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt.*)

1858. Trécul (Aug.) Des formations vésiculaires dans les cellules végétales. (*Ann. Sci. nat.*, 4e série, *Botanique*, T. X, p. 20.)

1918. Voronoff (Serge) et Bostwick (Mme Evelyn). Accélération intensive du bourgeonnement des plaies par l'application de pulpe testiculaire. (*C. R. Acad. Sci.* T. CLXVII, p. 385.)

1914. Weill (E.) et Mouriquand (G.). Béribéri experimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge décortiquée. (*Soc. de pediaterie*, juin.)

1915. — Béribéri expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge décortiquée stérilisée. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXVIII, p. 649.)

1916. — Les maladies par carence. (*Rev. de médecine.* T. XXXV, p. 1.)

1916. — Graines de céréales décortiquées « hypercarencées » par la stérilisation. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXIX, p. 194.)

1916. Weill (E.), Mouriquand (G.) et Michel (P.). Effets comparés de la nourriture exclusive des chats par la viande crue, congelée, salée, cuite et stérilisée). (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXIX, p. 891.)

1916. Weill (E.) et Mouriquand (G.). Inanition et carence alimentaire. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXIX, p. 382.)

1911. Wollman (Eugène). Sur l'élevage des mouches stériles. (*Ann. Inst. Pasteur.* T. XXV, p. 79.)

Digitized by Google

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Préface..... VII

CHAPITRE Ier

Point de départ du travail et filiation des recherches.

1° *Asepsie du milieu intérieur et contamination du milieu extérieur*..... 1
2° *Vie aseptique dans la nature*..... 7
3° *Passage de la vie aseptique à la contamination*..... 10
4° *Etude des larves xylophages*..... 12

CHAPITRE II

Étude du symbiote des Vertébrés.

1° *Prélèvement des tissus*..... 20
2° *Procédé de culture du microorganisme*..... 24
a) Milieu de culture..... 24
b) Etat actuel du tissu..... 27
3° *Etude bactériologique du microorganisme*..... 27
a) Forme du microorganisme..... 27
b) Aspect de la culture..... 30
c) Réactions tinctoriales..... 31
4° *Etude physiologique du microorganisme*..... 31
a) Mobilité..... 31
b) Résistance du microorganisme aux agents physiques et chimiques..... 32
c) Propriétés biochimiques des symbiotes... 36
d) Action des symbiotes sur l'organisme..... 42

Digitized by Google

CHAPITRE III

Symbiotes. Mitochondries. Bactéries.

Pages

1° *Distinction des phénomènes de création vitale et de destruction organique* 45
2° *Pouvoir de synthèse des bactéries* 54
3° *Les organes de la synthèse dans les cellules des animaux et des plantes* 56
a) Présence des mitochondries dans les cellules 58
b) Forme. Nombre. Répartition dans la cellule. 61
c) Réactions des mitochondries 62
d) Composition chimique des mitochondries .. 65
e) Origine des mitochondries 66
f) Rôle physiologique des mitochondries 68
4° *Mitochondries et bactéries* 74
a) Point de vue morphologique 74
b) Point de vue bactériologique 79
c) Existe-t-il des mitochondries qui puissent être cultivées *in vitro* ? 79
d) Existe-t-il chez les Vertébrés des mitochondries qui puissent être cultivées *in vitro*? . 81
e) Interprétation des données expérimentales. 84
f) Toutes les mitochondries peuvent-elles être cultivées *in vitro* ? 93
g) Point de vue physiologique et biochimique. 95

CHAPITRE IV

Vues générales sur le rôle des symbiotes dans les phénomènes de nutrition.

1° *Êtres autotrophes* 100
2° *Êtres hétérotrophes* 101
3° *Rajeunissement des symbiotes* 107
4° *Symbiotes et vitamines* 109

Digitized by Google

Pages

5° *Interprétations des résultats précédents*..... 116
Pathogénie de la carence. Théorie infectieuse.. 116
Théorie chimique..... 117
Théorie physiologique. Théorie de l'asymbiose. 120
6° *Carence des végétaux*..... 132
7° *Forme circulante des symbiotes*..... 135

CHAPITRE V

Quelques conséquences de la théorie précédente

1° *Théorie dualiste et théorie uniciste de la vie*..... 143
2° *Composition chimique mixte des réserves. Equilibres cellulaires*..... 145
3° *Cosmozoaires et symbiotes*..... 147

CHAPITRE VI

Mise à l'épreuve de la théorie des symbiotes.

1° *Première épreuve. Suppression des symbiotes de la nourriture. Expériences sur la vie aseptique*.. 151
2° *Seconde épreuve. Vérification par la physiologie comparée*..... 158
1er type. — Le microorganisme est cultivé dans le milieu extérieur..... 162
Xyloteres..... 163
Termites champignonniste..... 164
2e type. — Le microorganisme est cultivé dans le tube digestif..... 170
Larves de Lépidoptères..... 177
Larves de Coléoptères. *Anobium paniceum*. 178
3e type. — Le microorganisme est cultivé au milieu des tissus de l'animal. Hémiptères. 181
4e type. — La symbiose digestive est fonction de l'aliment et varie dans le cours de la vie. Termite lucifuge..... 194
3° *Conclusion*..... 200

Digitized by Google

CHAPITRE VII

Caractère général de l'intervention des symbiotes dans les phénomènes du métabolisme.

Pages

a) *Bactérie du sorbose*..... 204
b) *Bactéries symbiotiques des organes lumineux*..... 205
c) *Plantes épixyles et symbiotes*..... 207
d) *Mycorhizes*..... 214

CHAPITRE VIII

Symbiotes et Fécondation

1° *Les symbiotes de l'œuf et du spermatozoïde*..... 222
2° *Symbiotes et fécondation*..... 227
3° *Parthénogénèse naturelle*..... 230
4° *Intervention des symbiotes dans la parthénogénèse naturelle*..... 233
5° *Parthénogénèse expérimentale*..... 246
a) Généralités..... 246
b) Procédés employés dans la parthénogénèse expérimentale..... 248
c) Résultats..... 248
d) Théorie de la parthénogénèse expérimentale 252
Œufs du 1er groupe..... 252
Œufs du 2e groupe..... 257
e) Conséquences de la théorie précédente.... 263
Fécondation et amphimixie..... 263
Fécondation et réduction chromatique... 264

CHAPITRE IX

Les symbiotes dans leurs rapports avec la pathologie et l'immunité.

1° *Symbiotes et immunité*..... 269
2° *Symbiotes et néoplasmes*..... 272
3° *Symbiotes et cicatrisation des plaies*..... 281

Digitized by Google

CHAPITRE X

Symbiotes et variation brusque.

Pages

Création d'une espèce nouvelle de Cochenille. Expériences de Marchal, de Houssay et de Molliard..... 283

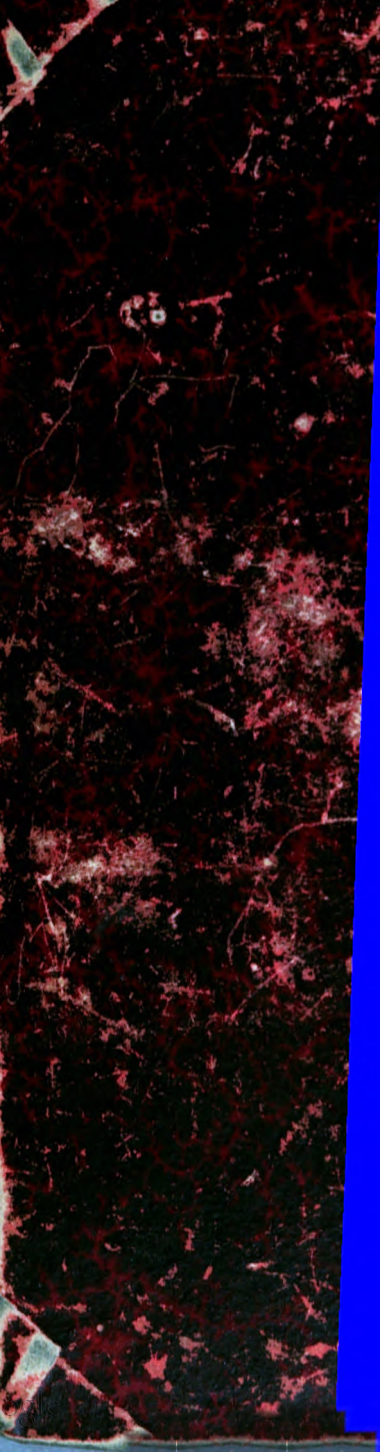
Résumé général..... 291

Index bibliographique..... 295

DEC 28 1921

Digitized by Google

FONTENAY-AUX-ROSES. — IMP. L. BELLENAND. — 27.205

Digitized by Google

Digitized by Google